

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°
234

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anne-Laure HERR

Née à CHATENAY (Seine), le 3 juin 1904

LES

NÉPHROPATHIES GRAVES

consécutives à la

TRANSFUSION SANGUINE

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

PARIS

ÉDITIONS « SCIENCES ET THÉRAPEUTIQUE »,

53, rue Réaumur, 53

—
1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anne-Laure HERR

Née à CHATENAY (Seine), le 3 juin 1904

LES

NÉPHROPATHIES GRAVES

consécutives à la

TRANSFUSION SANGUINE

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

PARIS

ÉDITIONS « SCIENCES ET THÉRAPEUTIQUE »

53, rue Réaumur, 53

—
1933

ANNE-LAURE HERR

Née à CHATENAY (Seine), le 3 juin 1904

LES
NÉPHROPATHIES GRAVES
consécutives à la
TRANSFUSION SANGUINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie..	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENORMANT.
	GUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	SERGENT.
	LÉON BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	HENRI BÉNARD.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADÉNAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	HENRI LABBÉ.
Pathologie médicale	GUY LAROCHE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiâtrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
	TROISIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	VALLÉRY-RADOT.
Pathologie médicale	(Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Obstétrique.....	GUÉNIOT.
Obstétrique.....	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie.....	RETTNER.
Physique.....	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DEBRÉ.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique chirurgicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie.....	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture.....	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui m'a toujours accueillie avec
tant de bienveillance, et qui me
fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette Thèse.*

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE
M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE
PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui m'a reçue dans son service
d'une façon si bienveillante.
En hommage respectueux et
dévoué.*

A LA MÉMOIRE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
J.-P. LANGLOIS

En témoignage de mon affection.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEQUEUX

*Qui m'a toujours témoigné tant de
bienveillance.*

En respectueux hommage.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR P. DELBET

M. LE DOCTEUR RIBIERRE (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR DUJARIER (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR ARMAND DELILLE

M. LE DOCTEUR HALBRON

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

M. LE DOCTEUR JEAN HUTINEL (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR PICHON

A MM. LES DOCTEURS

BINET, BOULANGER-PILET, P. BOYER, FOULON,

KAPLAN, LACOMME, LIÈGE, RENÉ MARTIN

INTRODUCTION

Depuis les premières tentatives de transfusion de sang par Richard LOWER en Angleterre et par Jean DENYS en France, au XVII^e siècle, on a assez rapidement constaté, malgré quelques résultats heureux, que l'injection à l'homme de sang d'animal était dangereuse. Les accidents furent si fréquents et si graves que, vers 1670, un acte officiel du Parlement interdit cette méthode.

Pendant longtemps abandonnée, la transfusion n'est rentrée dans l'ordre des thérapeutiques applicables que depuis la découverte des groupes sanguins par Moss en 1901, et de la réaction de BETH-VINCENT en 1912.

Le dogme de la fixité des groupes sanguins devait faire penser que la transfusion était désormais une opération anodine. Déjà pratiquée assez fréquemment pendant la guerre, grâce aux simplifications techniques apportées par l'emploi du sang citraté, cette méthode ne se généralisa en France qu'avec les progrès considérables apportés dans la technique par JUBÉ et par TZANCK; néanmoins, de temps en temps, on voit survenir des accidents; ceux-ci sont de différents ordres: tantôt il s'agit de phénomènes de choc plus ou moins intenses, tantôt de transmission d'une maladie telle que syphilis ou paludisme, tantôt enfin d'accidents rénaux se résumant parfois en une simple hémoglobinurie, mais réalisant dans d'autres cas une véritable néphropathie.

Dans l'ensemble, à l'heure actuelle, les accidents sont peu fréquents:

TZANCK, en 1932, sur trois mille transfusions, a noté trente réactions violentes, dont trois mortelles; ces dernières survenues chez des malades dont deux étaient atteints d'endocardite maligne, et un d'anémie pernicieuse.

Les accidents rénaux sont certainement parmi les plus rares, mais les plus graves, et les moins étudiés. Certes, de longue date, puisqu'elle est expressément signalée par DENYS en 1667, on connaît l'hémoglobinurie post-transfusionnelle, récemment bien étudiée par P.-F. WEIL, et par STIEFFEL dans sa thèse; mais les néphropathies graves, le blocage rénal consécutif à la transfusion sanguine, ont été peu étudiés. C'est à peine s'il en est fait mention dans les quelques livres et thèses consacrés à la transfusion, et on ne trouve à ce sujet que des observations éparées dans la littérature française et étrangère, et à notre connaissance un travail d'ensemble, celui de BORDLEY, paru en 1931.

Ayant eu l'occasion d'observer et de suivre de très près deux cas de ces néphropathies, nous avons pensé qu'il était intéressant, se basant sur l'étude de ces deux observations, et sur les documents puisés de part et d'autre dans la littérature, de tenter d'individualiser ce type clinique vraiment très particulier de néphropathie.

Dans ce travail, nous étudierons successivement :

L'étiologie de ces néphropathies, leurs caractères cliniques et anatomopathologiques, leur évolution, leur pronostic, leur prophylaxie et leur traitement.

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

D'une façon générale, les chocs légers ou graves, causés par la transfusion sanguine sont plus fréquents au cours des affections médicales; ce fait étant vraisemblablement en rapport avec l'état de déséquilibre humoral où se trouvent les malades atteints d'une affection du sang : anémie pernicieuse, septicémie, hémophilie, hémogénie, etc.

Par contre, les néphropathies graves peuvent s'observer aussi bien après les transfusions d'ordre chirurgical qu'après les transfusions d'ordre médical, et l'on comprendra tout à l'heure pourquoi.

L'âge et le sexe paraissent jouer un rôle peu important dans l'éclosion de ces néphropathies, de même que l'état rénal antérieur. Signalons cependant que dans une de nos observations (n° 1), l'examen histologique des reins révèle des lésions anciennes de glomérulonéphrite subaiguë.

CARRINGTON et LEE citent l'observation de trois malades atteints de néphrite chronique, la transfusion fut suivie de réactions vives immédiates, après une période d'oligurie ; la mort survint par urémie en quatre à huit jours.

En réalité, si nous nous en tenons à une étude serrée des vingt-deux observations que nous avons collationnées, du point de vue étiologique, les néphropathies graves consécutives à la transfusion doivent être rangées en deux grands groupes :

1° Dans le premier groupe, de beaucoup le plus important, le facteur étiologique est manifeste : c'est l'incompatibilité sanguine;

2° Dans le deuxième groupe, beaucoup moins important, l'incompatibilité sanguine est douteuse, ou ne paraît pas en cause, et les facteurs étiologiques sont beaucoup plus difficiles à déterminer.

I. — Néphropathies dues à l'incompatibilité sanguine.

Sur les vingt-deux observations que nous avons collationnées, nous notons douze fois l'incompatibilité sanguine; elle est donc à la base de 54,5 p. 100 de néphropathies.

Ce pourcentage est établi en tenant compte uniquement des observations où l'incompatibilité a été prouvée d'une façon manifeste. Les auteurs ont pratiqué une vérification des groupes après la transfusion, et celle-ci a révélé une erreur.

Dans tous les cas où une vérification n'a pas été faite, le doute subsiste, car dans nombre d'observations la compatibilité paraissait parfaite avant l'intervention, et des recherches ultérieures montrent en réalité une erreur de groupe. Néanmoins, nous n'avons pas tenu compte de ces faits. Pour BORDLEY, en cas d'accident, dans 80 p. 100 des cas, on peut invoquer une incompatibilité sanguine.

Celle-ci reconnaît plusieurs causes :

a) *Absence de détermination des groupes sanguins due à l'urgence.* — Certes, comme l'a indiqué KARSNER, en calculant les probabilités d'après la fréquence de chaque groupe sanguin, en négligeant tout examen sérologique, on a 65 p. 100 de chance de compatibilité (chiffre vérifié par GALLOIS). Du reste, CRILE, avant la découverte des groupes sanguins, a pu faire sans accidents cent cinquante transfusions.

L'absence de détermination des groupes sanguins n'en est pas moins un facteur étiologique de première importance que nous

notons dans les cas rapportés par SANTY (Obs. VIII) et par GOORMARTIGH (Obs. XX), où les auteurs se sont trouvés dans des circonstances particulièrement dramatiques qui les ont obligés à pratiquer leur transfusion en jouant uniquement sur le calcul des probabilités.

b) Erreurs dans la détermination des groupes sanguins, à l'aide de sérums-tests.

Certes, en règle générale, avec de bons sérums-tests, il est facile de déterminer le groupe sanguin d'un individu, mais il existe des causes d'erreurs. Nous ne parlons pas des pseudo-agglutinations qu'un œil exercé reconnaît aisément, du reste, lorsqu'il y a doute sur le groupe d'un receveur, il doit toujours être considéré comme du groupe IV. Mais :

1° Des erreurs dues à la variabilité du pouvoir agglutinatif de certains sérums-étalons.

Les sérums-tests n'ont pas tous le même pouvoir agglutinant.

Pour s'en persuader, il suffit du reste de déterminer un groupe sanguin en faisant simultanément une épreuve de contrôle de TZANCK avec un groupe IV. Dans ces conditions, il arrive fréquemment que l'épreuve de contrôle avertit par une agglutination presque immédiate que le sujet n'est pas un donneur universel alors que les groupes II et III n'ont encore pas bougé.

Le fait inverse peut également se voir : agglutination précoce rapide et massive au sérum II ou au sérum III, alors que le résultat de l'épreuve de contrôle est légèrement plus tardif.

Par ailleurs, le vieillissement des sérums-tests peut encore être une cause d'erreurs. En effet, en vieillissant, les sérums-tests perdent leur pouvoir agglutinatif, mais rien n'est plus variable, certains sérums-étalons sont encore très bons au bout d'un an ou plus; d'autres ont un pouvoir agglutinatif qui s'atténue d'emblée (avant d'affirmer qu'un sujet est bien d'un groupe IV, il est bon de s'assurer par épreuve sur un sujet à groupe II et d'un groupe III, ou comme le préconise TZANCK, avec un groupe I authentique que le pouvoir agglutinatif du sérum est conservé.

2° Il y a plus. Certains sérums-tests vendus dans le commerce sont à rejeter. Ils ont un pouvoir agglutinatif très insuffisant et

peuvent être une cause d'erreur de détermination de groupe.

3° Il y a pire. Certains sérums-tests vendus dans le commerce sont faux.

FORSSMANN DE LUND a observé des tubes de sérums-tests signés S.A. et des tubes signés S.B., d'une même maison, qui renfermaient tous le même sérum.

TZANCK a signalé qu'en 1931 il avait observé une véritable épidémie de changements de groupes due à la mise en circulation de mauvais sérums-tests.

c) Foi aveugle dans le dogme de la fixité des groupes sanguins.

Si les groupes sanguins sont fixes et invariables, un donneur universel reste un donneur universel, et point n'est besoin, quand il a fait ses preuves, de rechercher son groupe à chaque transfusion. La théorie de la fixité des groupes sanguins est soutenue par de nombreux auteurs.

Pour MICHON, le groupe sanguin est un caractère individuel et fixe. Les agglutinogènes A et B peuvent se transmettre des parents aux enfants; suivant les règles de MENDEL, ces caractères ne peuvent pas apparaître chez les enfants s'ils n'existent pas chez l'un des parents; par contre, ils peuvent être absents du sang des enfants, alors qu'ils existaient chez les parents, et sur cette théorie de la fixité des groupes sanguins sont basées de nombreuses applications médico-légales, telles que : recherche de la paternité (très en vogue dans les pays germaniques), démonstration d'identité, détermination du groupe d'un sang altéré dans une expertise concernant une affaire criminelle.

D'après LATTES qui, dans son important travail sur l'individualité du sang, conserve la subdivision en quatre groupes classiques :

« Le fait d'appartenir à un groupe sanguin est un caractère fixe de chaque être humain, qui ne peut être modifié ni par le temps, ni par les maladies intercurrentes, ni même après une transfusion avec le sang d'un autre groupe. »

Les variations observées ne concernent pas l'iso-agglutination, mais des changements survenus dans la pseudo-agglutination par empilement, phénomène fortement influencé par des conditions pathologiques ou accidentelles.

La notion de fixité du groupe est liée à la transmissibilité héréditaire et à la proportion constante des groupes chez une population déterminée. D'après les nombreuses observations qu'il a effectuées, l'auteur conclut que : « La transmission héréditaire du groupe sanguin est certaine. »

POELHMANN pense que les changements de groupe sont dus à des défauts de technique et à l'emploi de sérums-tests de titre insuffisant.

D'après LE RASLE qui, en 1926, a consacré sa thèse à l'étude des groupes sanguins, ceux-ci sont fixes; ils ne sauraient changer, ni spontanément, ni sous l'influence des maladies.

MUNTER et NITSCHKE ont cherché à voir si l'injection d'arsénicaux ou de novarsénicaux était susceptible de modifier les groupes sanguins. Leurs déterminations de groupe sont au nombre de trois cents environ; elles ont été pratiquées chez une centaine de malades presque tous atteints de Σ ou de psoriasis; toutes les déterminations de groupe ont été faites séparément pour les sérums et pour les globules. Sérums et globules ont, d'ailleurs, pu être conservés à l'étuve pendant plusieurs semaines; dans aucun cas il n'y a eu de changement dans le groupe sanguin des malades examinés; tout au plus pouvait-on observer des variations quantitatives dans les réactions qui pouvaient être plus fortes un jour, plus faibles quelques mois plus tard.

BÉCART écrit récemment, au sujet de la fixité des groupes sanguins :

« Notre expérience de près de onze ans ne nous permet pas de souscrire aux changements de groupe de l'individu; au contraire, nous avons toujours été frappé par la remarquable fixité du groupe. »

P.-E. WEIL, récemment, soutenait également cette opinion.

Cette théorie de la fixité des groupes sanguins, pour si généralement vraie, paraît cependant susceptible de variations. Voici à ce sujet quelques faits recueillis dans la littérature :

Dans l'observation rapportée par BORDLEY (n° XI), un malade classé du groupe IV et soigné pour anémie pernicieuse reçut,

en juillet 1922, cinq transfusions de sang du groupe IV. Amélioré, il quitte l'hôpital, mais y revient en janvier 1923. Une transfusion de 500 cc. du groupe IV fut pratiquée, suivie d'un choc violent et d'une anurie de trois jours, avec augmentation de l'urée sanguine, le malade guérit. On s'aperçut, quinze jours après cette transfusion, que le malade était du groupe II et on lui fit par la suite cinq transfusions de sang du groupe II qui furent bien tolérées.

P. RENAULT, à la Société d'Hématologie (4 mai 1932), considère que les variations de groupe sont rares, mais existent. Il en a rapporté cinq cas observés en huit ans.

Le premier est un jeune externe qui, donneur habituel, est passé, sans causes, du groupe IV au groupe III.

Le deuxième et le troisième sont deux enfants de 7 et 12 ans; ils étaient catalogués au groupe II et on leur avait fait, à plusieurs reprises, de petites transfusions; trois mois après une rougeole, ils étaient tous deux du groupe IV. Notez qu'un seul des enfants avait reçu du sang du groupe IV.

Le quatrième malade, soigné pour π secondaire, était du groupe IV; après une érythrodermie arsenicale, il était du groupe III.

La cinquième malade était du groupe III, atteinte d'un néoplasme intestinal avec hémorragies graves; on pratique trois transfusions du groupe IV à la suite desquelles elle s'est trouvée du groupe IV.

Ces faits ont été vérifiés à l'aide de plusieurs sérums-étalons, et à plusieurs reprises.

AUCLAIR écrit dans sa thèse :

« Nous avons eu récemment deux de nos donneurs de sang habituels qui sont passés, du groupe IV, l'un au groupe III, l'autre au groupe II. »

G. MARCHAL écrit dans un récent article :

« J'ai eu connaissance d'un changement de groupe chez une donneuse. J'avais conseillé une immunotransfusion pour endocardite à évolution lente et peu fébrile; le transfuseur, se fiant au groupe IV de la donneuse, ne l'avait pas vérifié dans les heures

précédentes; il dut interrompre la transfusion au bout de 100 cc. en raison d'accidents extrêmement graves (douleurs lombaires, état lipothymique, puis fièvre à 40°); la température emprunta dès lors une allure intermittente de fièvre quarte pseudo-palustre, et l'évolution de la maladie parut plutôt accélérée. J'ai appris que le groupe sanguin de la donneuse, catalogué n° IV, s'était mué en groupe II. »

ROSENTHAL, à la Société d'Hématologie, le 6 juillet 1932, cite un cas de changement de groupe.

Un donneur était classé comme appartenant au groupe III, il servit à de nombreuses transfusions, et servit également à l'étalonnage de nombreux sujets.

Plus tard, lorsque ROSENTHAL voulut demander à son donneur habituel du groupe III un peu de sang pour étalonnage, il a répondu qu'il venait de donner du sang à plusieurs reprises comme groupe IV. Donc, il était devenu du groupe IV. L'auteur ajoute : « S'il avait été, dès le début, du groupe IV, il aurait pu transfuser n'importe quel sujet, mais les expériences du microscope auraient révélé l'erreur de même que la mauvaise détermination des sujets étalonnés d'après son sérum. Il serait imprudent de nier les variations, sans doute rares, de types de groupe sanguin, ce qui pourrait entraîner des accidents très graves. »

Voici un fait qui nous a été transmis par l'Œuvre de la transfusion sanguine (1) :

Un donneur, faisant partie du Centre de la transfusion sanguine, avait été classé du groupe IV à l'examen sanguin du 14 octobre 1930.

Il a donné son sang à plusieurs reprises.

En 1930 :

400 gr. à la Pitié, service du Docteur Jeannin.

600 gr. à la Salpêtrière, service du Docteur Gosset.

En 1931 :

400 gr. à Broussais.

350 gr. à la Charité, service du Docteur Baumgartner.

(1) Nous tenons à remercier ici tout particulièrement le Docteur TZANGK des facilités qu'il procure à tous ceux qui poursuivent l'étude de la transfusion sanguine.

450 gr. à la Salpêtrière, service du Docteur Gosset.
500 gr. à Tarnier, service du Docteur Brindeau.
250 gr. à la Salpêtrière, service du Docteur Gosset.
400 gr. à la Maternité, service du Docteur Rudaux.
500 gr. à Saint-Antoine, service du Docteur Monod.
200 gr. à la Maison de Santé des gardiens de la paix.

En 1932 (avant le mois de juin) :

500 gr. à la Maternité.
400 gr. à la Salpêtrière, service du Docteur Gosset.
200 gr. à la Maison de Santé des gardiens de la paix.

En juin 1932, M. M... a été reconnu du groupe II. Comme tel il a donné une fois 150 grammes à la Maison de Santé des gardiens de la paix. Le 14 octobre 1932, M. M... était à nouveau classé du groupe II.

Voici maintenant un fait personnel :

Dans l'observation n° I, la transfusion est faite le 20 mars 1932, avec un donneur classé au groupe IV le 15 septembre 1931 et à nouveau le 16 février 1932. Le donneur a fourni dix fois son sang en qualité de donneur universel.

En 1931 :

700 gr. à l'Hôpital Boucicaut, service du Docteur Trémolières.
500 gr. à l'Hôpital Beaujon, service O.-R.-L.
200 gr. à l'Hôpital Necker, service du Docteur Le Mée.
430 gr. à l'Hôpital d'Ivry.

En 1932 :

500 gr. à l'Hôpital Saint-Antoine, service du Docteur Bréchet.
150 gr. à l'Hôpital des Ménages.
250 gr. à l'Hôpital Lariboisière.
500 gr. à l'Hôpital Saint-Antoine, service du Docteur Lejars.
300 gr. à la Maternité, service du Docteur Le Lorier.
300 gr. à la Maternité, service du Docteur Le Lorier.
200 gr. aux Enfants-Malades, service du Docteur Nobécourt.

La dernière transfusion fut suivie d'anurie, mais auparavant il n'y avait jamais eu d'accident.

Notre enquête ne nous a pas permis de connaître les groupes sanguins des dix premiers malades.

Le 22 mars, une nouvelle analyse dénote un groupe III.

Le 26 juillet, le donneur est encore classé du groupe III.

Comment expliquer ces faits ?

Les partisans de la fixité du groupe sanguin allègueront peut-

être que, pour une des raisons exposées plus haut, le groupe sanguin du sujet avait été primitivement mal déterminé. En admettant cette hypothèse, et en faisant jouer le calcul des probabilités, il apparaît comme extraordinaire que dans trois cas au moins l'incompatibilité sanguine ne se soit pas manifestée. Aussi, nous paraît-il vraisemblable que dans l'observation I l'accident est causé par l'incompatibilité sanguine due à un changement de groupe d'un donneur universel qui avait pourtant fait ses preuves et qui, spontanément, sans que soit intervenu une maladie ou un médicament, est passé du groupe IV au groupe III.

Si bien que, pour notre part, nous sommes tentée de considérer que la théorie de la fixité des groupes sanguins est vraie dans la majorité des cas et pour la plus grande part des individus; néanmoins, des exceptions peuvent se voir, certains auteurs les ont rencontrées, et il n'y a aucune raison de mettre en doute les faits précis qui nous sont rapportés. Peu nous importe ici si la possibilité de variations vient jeter quelque trouble dans la théorie de l'hérédité et fausser les calculs d'un mathématicien tel que BERNSTEIN; nous voulons simplement rester dans le domaine pratique. Or, l'expérience prouve pour le moins que tout se passe comme si les groupes sanguins étaient susceptibles de variations, et le dogme de la fixité des groupes sanguins peut être cause d'accidents graves d'incompatibilité.

II. — Néphropathies pour lesquelles l'incompatibilité sanguine ne paraît pas en cause.

Nous avons colligé dix de ces observations. La recherche de la compatibilité faite avant la transfusion n'avait jamais montré d'agglutination.

Mais, pour le plus grand nombre de ces observations, la vérification des groupes, ou l'épreuve directe des sangs n'a pas été faite après la transfusion, et dans ce cas la compatibilité sanguine

ne peut être affirmée de façon absolue. Nous avons vu, en effet, que dans l'observation de BORDLEY (n° IX), on pensait avoir pris toutes les précautions d'usage, en recherchant le groupe du donneur et du receveur, et en pratiquant l'épreuve directe des sangs. La vérification montra une erreur dans la recherche du groupe du malade, il était du groupe IV alors qu'on l'avait classé du groupe II. Il reçut par la suite, sans accident, plusieurs transfusions de sang du groupe IV.

Enfin, dans plusieurs observations, la compatibilité n'a été cherchée que par l'épreuve directe, et KARSNER a vu souvent des accidents après épreuve directe et en particulier avec la méthode des trois gouttes de NURNBERGER (consistant à mettre sur une lame une goutte de citrate de soude, une goutte de sang du donneur et une goutte de sang du receveur) (1).

MICHON pense que l'épreuve directe ne met pas à l'abri des erreurs; en effet, après avoir pratiqué l'épreuve directe et croisée, il pensait avoir des sangs compatibles; ayant eu la curiosité de rechercher les groupes, il s'aperçut que le donneur était du groupe III alors que le receveur était du groupe II.

Dans l'observation VI, on n'a fait que l'épreuve directe, et on n'a pas pratiqué de vérification.

Dans l'observation de BORDLEY n° X, l'épreuve directe n'avait pas montré d'agglutination, et l'auteur lui-même pense qu'il s'agit d'incompatibilité (pas de vérification).

Dans l'observation XIII, les auteurs eux-mêmes pensent qu'il s'agit d'une erreur de groupe; ils n'ont pratiqué qu'une épreuve directe, et pas de vérification.

De même dans les observations XV, XVI, XVII, XVIII, XXI.

On est donc autorisé à invoquer d'autres facteurs que lorsqu'on a l'assurance absolue que l'incompatibilité sanguine n'est pas en cause.

Nous ne trouvons, en réalité, que deux observations où l'incompatibilité sanguine ne paraît pas en cause.

(1) PERCY, sur cinquante-quatre transfusions (la compatibilité ayant été cherchée par la méthode directe), a eu trois hémolyses graves dont deux mortelles, et pourtant la compatibilité paraissait parfaite.

Ce sont les observations rapportées par TZANCK et par DANIEL. Le tableau clinique, d'ailleurs, présente quelques modifications.

Dans l'observation de TZANCK que nous classons dans cette catégorie, en raison de l'autorité de l'auteur en la matière et bien qu'il ne dise pas expressément avoir procédé à une vérification de la compatibilité sanguine après la transfusion, on note deux faits intéressants (de même dans l'observation de DANIEL) : des poussées urticariennes, analogues à celles qui surviennent au cours des accidents sériques; enfin, l'évolution fut favorable dans les deux cas.

TZANCK, à propos de son observation, a posé la question de la néphrite anaphylactique à laquelle son élève KOHEN a consacré sa thèse.

D'après ces auteurs, certaines substances agiraient sur le rein, non pas comme des toxiques, mais déterminant une néphrite. Ces substances sont surtout le sérum de cheval, mais les réactions sont possibles après une ingestion de substances cristalloïdes (algotratine).

Les accidents rénaux passent parfois du deuxième plan à côté d'accidents anaphylactiques impressionnants, mais dans quelques cas la note dominante du tableau est donnée par les accidents rénaux; ceux-ci se présentent presque toujours de la même façon :

Après une période variable pouvant aller de vingt-quatre heures à dix jours, le sujet constate que ses urines sont rares et de coloration foncée; puis l'anurie devient complète, l'état général est excellent, et on est tout étonné de constater que l'urée sanguine est augmentée dans des proportions parfois impressionnantes : 3 gr. 75 à 5 grammes par litre.

Enfin, apparaissent des éruptions urticariennes généralisées.

L'état général est excellent néanmoins; progressivement et rapidement, la diurèse reprend. Les urines contiennent un peu d'albumine.

L'urée sanguine reste parfois élevée pendant quelques jours, alors que la diurèse est rétablie, puis le taux redevient normal.

La guérison est extrêmement rapide en quelques jours, l'examen rénal montre par la suite l'absence de séquelles.

KOHEN a relevé une observation où, après une transfusion, le tableau clinique a été celui que nous venons de décrire.

La note anaphylactique étant donnée par les crises d'urticaire, et un certain degré d'éosinophilie.

Somme toute, pour notre part, nous souscrivons assez volontiers à cette hypothèse de néphrite anaphylactique qui n'a pas de critère anatomopathologique, et dont l'évolution se ferait toujours vers la guérison; mais, en matière de transfusion sanguine, nous considérons cet accident comme absolument exceptionnel.

Peut-être le terrain jouerait-il un rôle et conviendrait-il de se méfier des malades ayant des antécédents d'asthme, urticaire, etc., susceptibles de favoriser l'éclosion de ces accidents. On ne peut, à notre sens, faire la discrimination lorsqu'une néphropathie grave survient à la suite d'une transfusion sanguine, qu'en éliminant avec certitude l'incompatibilité sanguine par une étude serrée des groupes du donneur et du receveur.

L'existence d'autres accidents, tels qu'une éruption urticaire, l'étude des antécédents du sujet peut alors légitimer le diagnostic de néphrite anaphylactique.

Cette distinction n'est pas sans intérêt, elle pourrait avoir des conséquences pratiques. C'est qu'en effet, dans les cas où l'incompatibilité sanguine est manifeste, la mortalité est de 70 p. 100.

Dans les observations de néphrite anaphylactique, la guérison est de règle.

CARRINGTON et LEE citent un cas de mort par œdème aigu, sept heures après une transfusion de sang du même groupe. Ils attribuent la mort à un choc anaphylactique.

BERNHEIM cite également deux morts par choc anaphylactique, mais dans aucun de ces cas on ne note d'atteinte rénale; la mort se produit quelques heures après la transfusion.

Ces néphropathies paraissent donc d'un excellent pronostic et ne sont pas justiciables du même traitement que les néphropathies du premier groupe pour lesquelles se pose souvent l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Notre étude clinique des néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine est basée sur deux observations que nous avons pu suivre de très près, et sur vingt observations recueillies tant dans la littérature française qu'étrangère.

D'une façon générale, ces observations sont calquées les unes sur les autres; le tableau clinique, dans ses grandes lignes, est à peu près toujours identique à lui-même, et le pronostic *quo ad vitam* est toujours excessivement grave.

Nous distinguerons à ces néphropathies :

- 1° Une phase de début;
- 2° Une période d'état ou phase essentiellement caractérisée par l'anurie;
- 3° Une période terminale;

Enfin, nous étudierons :

- 4° L'anatomie pathologique;
 - 5° La pathogénie;
 - 6° Le traitement qu'il convient de mettre en œuvre et la prophylaxie.
-

I. — Phase de début.

Nous entendons par phase de début la période qui s'étend de l'instant où la transfusion est faite jusqu'au moment où, après une émission d'urines contenant de l'hémoglobine ou du sang (ou un mélange des deux), s'installe l'anurie.

Le plus souvent les accidents surviennent au cours même de la transfusion. Les symptômes d'intolérance se manifestent dès l'injection des premiers centicubes de sang.

Sur nos vingt-deux observations, on note ce fait six fois.

Dans l'observation III, dès le début de la transfusion, la malade accuse une légère gêne respiratoire et une douleur lombaire, la fin de la transfusion de 200 cc. est marquée par un grand frisson.

Dans l'observation VII, le malade se plaint d'une légère céphalée pendant la transfusion, mais le choc ne survient que quelques heures plus tard.

Dans l'observation IX, dès l'injection des premiers centimètres cubes, la malade se plaint de congestion de la face: on constate une chute du pouls de 90 à 70; après un arrêt de cinq minutes, on reprend la transfusion; la malade accuse alors une céphalée intense, de la dyspnée, elle vomit.

On arrête la transfusion, qu'on reprend une demi-heure après: à ce moment, la malade se plaint de douleurs lombaires intenses, de céphalée; elle se cyanose, le pouls s'accélère. Un quart d'heure après la fin de la transfusion survient un violent frisson; la température s'élève à 38°8.

Dans l'observation X, après avoir injecté 50 cc. on est obligé d'arrêter la transfusion car la malade se plaint d'étouffement. On arrête, puis une amélioration s'étant produite, on continue la transfusion.

Après l'injection de 350 cc., la malade vomit et a un frisson. La température monte à 40°2.

Dans l'observation XV, après l'injection de 40 cc., survient un frisson violent, de l'angoisse, de la pâleur, de la cyanose, du collapsus cardiaque, puis une syncope qui persiste pendant une heure et demie. A ce moment, surviennent des vomissements, puis une élévation de température à 40°.

Dans l'observation XVIII, pendant la transfusion, la malade se plaint d'une violente douleur lombaire, mais on ne constate aucun autre phénomène.

C'est un quart d'heure après la transfusion de 400 cc. que survint un frisson violent, accompagné d'une élévation de température à 39°6.

Dans l'observation XIX, à peine 20 cc. sont-ils injectés que la malade se plaint de malaise, d'angoisse, puis survint peu après un frisson violent avec congestion de la face.

Dans d'autres cas, c'est à la fin de la transfusion que se manifestent les symptômes d'intolérance :

Dans l'observation IV, dix minutes après la transfusion de 200 cc. surviennent des vomissements, des frissons, le malade a des tendances au collapsus.

Dans l'observation VI, trois minutes après la fin de la transfusion de 540 cc., la malade est prise d'un violent frisson, de cyanose, le pouls est rapide, la température s'élève à 39°, des vomissements surviennent.

Dans l'observation XIV, on est obligé d'arrêter la transfusion au bout de 280 cc., au moment où la malade accuse un malaise général, une sensation d'étouffement.

Dans l'observation XVII, sitôt après la transfusion, survient un frisson violent, le pouls est rapide, la malade accuse des douleurs lombaires.

Dans l'observation XXII, la transfusion de 350 cc. fut suivie peu après d'un frisson violent avec élévation thermique à 39°.

Beaucoup plus rarement, la transfusion paraît bien tolérée, et ce n'est qu'après une demi-heure, trois quarts d'heure que surviennent les accidents.

Dans l'observation XI, la transfusion paraît bien supportée; ce n'est qu'une demi-heure après la transfusion de 500 cc. que

le malade a un léger frisson. Quelques heures après surviennent des nausées pénibles, puis des vomissements. La température s'élève à 40°.

Enfin, exceptionnellement, ces phénomènes manquent : observations VIII, XIII, XVI, XX.

Notons, du reste à ce sujet, que, dans certains cas, ils peuvent passer inaperçus. Malade dans le coma (obs. III) ou encore sous l'influence de l'anesthésie (obs. XII et XXI). Enfin, chez l'enfant craintif, apeuré par la préparation de l'intervention, effrayé par la ponction veineuse, il peut être difficile de distinguer les phénomènes d'intolérance au cours de la transfusion, des phénomènes émotifs que l'on observait quelques instants avant. Il en est ainsi dans l'observation I.

Ceci est grand dommage du reste, car l'arrêt immédiat de la transfusion peut éviter les accidents rénaux graves.

Il est à noter que l'absence de réactions immédiates ne peut faire préjuger ou non de la gravité de la néphropathie qui suivra.

Dans l'observation VIII, aucun accident immédiat ne survient; il se produit au contraire une amélioration; le malade mourut au bout de huit jours.

Dans l'observation XIII, on ne remarqua aucun signe d'intolérance, et pourtant l'affection se termina par la mort quatre jours après la transfusion.

Dans l'observation XVI, aucun incident ne fut noté, la mort survint au bout de quinze jours.

Dans l'observation XX, une amélioration se produit après la transfusion, très bien supportée. La mort survint au bout de six jours.

Parfois, au contraire, des réactions de choc très violentes marquent le début d'accidents très impressionnants qui se terminèrent, néanmoins, par la guérison (obs. VI, IX, XV, XVII, XVIII).

D'après ces observations, on constate que les phénomènes de choc immédiats ou tardifs sont à peu près toujours identiques. D'intensité variable, parfois très légers, parfois, au contraire, très impressionnants.

Le malade se plaint de malaise général, de gêne respiratoire, d'angoisse.

On constate une congestion parfois intense de la face. Dans d'autres cas, au contraire, on observe de la pâleur avec cyanose des lèvres.

Le malade n'accuse parfois qu'un peu de céphalée, et un peu plus tardivement surviennent des douleurs lombaires souvent violentes.

Le pouls se ralentit ou, au contraire, s'accélère, devient petit, incomptable, la tension artérielle s'élève.

Enfin, au bout d'une période variant entre quelques minutes et deux à trois heures, survient un phénomène qui peut être très impressionnant, un frisson violent, parfois très intense, prolongé, s'accompagnant d'élévation thermique à 40°, de collapsus cardiaque, et quelquefois de syncope; puis surviennent des nausées et des vomissements. Chacun de ces phénomènes pouvant être isolé, et parfois peu accentué, peut même passer inaperçu.

Progressivement, tout semble rentrer dans l'ordre, donnant l'impression que l'incident sera sans conséquences. Il n'en est rien; quelques heures après, un nouveau symptôme, dont la valeur diagnostique est grande, car il est l'expression clinique d'un trouble du fonctionnement rénal : c'est l'émission d'une petite quantité d'urines rouges. Dans la majorité des cas, il s'agit d'hémoglobinurie, qui survient :

a) En règle, au bout de douze à vingt-quatre heures (obs. II, III, IX, X, XII);

b) Rarement d'une façon plus précoce, six à sept heures, comme dans les observations I, XVII et XXI.

c) Plus rarement encore, elle peut ne survenir que trois jours après, comme dans l'observation XI.

d) Il est exceptionnel que ce symptôme manque et que les urines soient claires comme dans les observations X, XVIII et XX.

Quoi qu'il en soit, les urines sont toujours en petite quantité, variant entre 100 et 200 cc.; dans une seule observation, on relève 275 cc.

Les urines présentent les caractères suivants :

a) *Au point de vue chimique.* — On y trouve de l'hémoglobine qui se reconnaît à l'aide des réactions de WEBER ou MEYER ; ou encore à l'examen de l'urine au spectroscope, on y constate les deux bandes d'absorption qui caractérisent l'hémoglobine.

L'urée paraît être déjà considérablement diminuée, le pouvoir uréo-concentrateur du rein semble presque nul.

Dans l'observation II, alors que l'étude histologique du rein a montré qu'il n'existait pas de lésion antérieure, les urines contenaient 8 grammes d'urée par litre ou 0 gr. 88 par 24 heures, alors que la concentration normale, très variable néanmoins, est de 25 p. 1.000, la concentration maxima étant de 56 p. 1.000.

Le chlore urinaire semble également très diminué dans l'observation II : 1 gramme par litre ; 0 gr. 1 par vingt-quatre heures.

La créatinurie était absente des urines dans l'observation II. Nous n'avons, sur cette période, que fort peu d'examens chimiques ; aussi, est-il difficile d'avoir une opinion très fixe.

b) *L'examen microscopique* du sédiment urinaire montre parfois des hématies, intactes et altérées ; il s'agit, dans ce cas, d'une hématurie, comme dans l'observation II.

NOTA. — On signale qu'à l'examen du sang on trouverait un sérum hémoglobinique, nous ne l'avons jamais observé. Mais JERWELL, à la suite d'un groupement erroné, ayant injecté à une femme du groupe III du sang du groupe II, la femme mourut en trois heures avec des phénomènes de choc intenses.

Le sang prélevé immédiatement au cœur fournit un sérum hémoglobinique.

On voit donc que cette première phase est essentiellement caractérisée par des phénomènes de choc d'intensité variable, suivis à bref délai d'hémoglobinurie, ou parfois d'hématurie.

Dans les manifestations rénales bénignes, tout rentre dans l'ordre à la suite de l'hémoglobinurie : les urines s'éclaircissent progressivement, la diurèse augmente. Dans les néphropathies graves, par contre, il en est tout autrement. A partir de ce moment, l'anurie s'installe, le malade entre dans la deuxième phase, phase d'anurie marquée par un ensemble de symptômes cliniques, urinaires et humoraux, qui nécessitent une étude serrée.

II. — Phase d'anurie.

Nous entendons par phase d'anurie, la période qui s'étend de l'hémoglobinurie jusqu'au rétablissement de la diurèse.

La durée de cette période est variable.

Dans l'observation I, l'anurie complète dura quarante-huit heures; elle fut suivie par une extrême oligurie (30 à 50 cc. d'urines). La néphrostomie droite pratiquée le sixième jour détermina le lendemain une diurèse de 65 cc., qui augmenta progressivement : 140 cc., 250 cc., 450 cc., 650 cc., et atteignit 1.250 cc. le sixième jour, après la néphrostomie.

Dans l'observation II, l'anurie ne dure que vingt-quatre heures, au bout desquelles la mort se produit, mais elle semble en rapport avec la septicémie otitique.

Dans l'observation de SICART et BONNET (XIII), deux jours après la transfusion, l'anurie est totale, la néphrostomie est suivie le lendemain d'une diurèse de 700 cc.

BÉRAUD, après une anurie complète de cinq jours (obs. XIV), pratique une décapsulation complétée de néphrostomie; le soir même, la diurèse était rétablie.

Dans l'observation XIX, l'anurie complète dure quarante-huit heures. Le troisième jour, 30 cc. d'urines rouges sont émises.

Dans le cas relaté par OLIENSIS, l'anurie ne s'installe pas d'emblée (obs. VI), elle est précédée par une phase d'oligurie progressive de six jours. L'anurie persista pendant quarante-huit heures.

Dans l'observation relevée par SANTY (obs. VIII), l'oligurie progressive aboutit à l'anurie complète le sixième jour; la diurèse ne se rétablit pas et la mort survient le huitième jour.

Parfois l'anurie n'est pas complète, mais il s'agit toujours d'oligurie extrême.

Dans l'observation n° III, la quantité d'urine recueillie pendant la durée de l'affection ne dépassa pas 250 cc. par jour; les deux jours qui ont précédé la mort, l'anurie était presque complète.

DANIEL a observé (obs. IV) une oligurie de 175 cc. à 200 cc. persistant pendant quatorze jours; à ce moment, la diurèse se rétablit brusquement.

De même, dans l'observation V, la quantité d'urine oscilla pendant six jours entre 100 et 150 cc. par vingt-quatre heures, puis augmenta progressivement pour atteindre 1.350 cc. le neuvième jour.

Dans l'observation XII, la diurèse diminue progressivement : 180 cc. le deuxième jour après la transfusion; 60 cc.; 45 cc.; 30 cc., le sixième jour. La mort survient le huitième jour.

CURTIS (obs. XVII) constate une oligurie extrême, variant entre 30 et 90 cc., mais la diurèse se rétablit le cinquième jour.

De même dans l'observation XVIII, l'oligurie (30 cc. environ par jour) persistant, on pratique le neuvième jour une double décapsulation suivie le lendemain d'une diurèse de 270 cc.; le quinzième jour, la quantité d'urines émises était de 1.550 cc.

IRSIGLER cite une observation où la diurèse ne dépassa pas 150 cc., la mort survint cinq jours après la transfusion.

Enfin, dans l'observation XXII, la diurèse oscille entre 70 et 80 cc., la mort survient au bout de sept jours.

Somme toute, l'étude des faits montre trois variétés à cette anurie :

a) L'anurie est complète, s'installe d'emblée après l'hémoglobinurie, persiste plus ou moins longtemps. L'oligurie survient, puis les urines augmentent progressivement de volume;

b) A la suite de l'hémoglobinurie, s'installe une oligurie qui persiste et s'accroît, jusqu'à l'anurie complète;

c) L'anurie n'est pas complète, mais on constate une oligurie extrême et persistante.

Dans quatorze de nos observations, on voit se produire le rétablissement de la diurèse. En général cette période d'anurie est de courte durée, la mort survenant au bout d'un temps variable, parfois assez rapidement, au bout de six à sept jours, parfois au contraire plus tardivement, au bout d'une quinzaine de jours; mais lorsque l'issue est fatale, la durée totale de l'affection ne dépasse pas quinze jours.

Notons, en effet, que dans l'observation n° II, la mort survenue au bout de quarante-huit heures est beaucoup plus imputable à la streptococcie qu'aux phénomènes de blocage rénal.

1° Pendant cette période, de même que dans les anuries calculeuses, on note *une phase de tolérance* qui contraste avec les phénomènes bruyants du début.

Pendant les premiers jours, le malade n'urine pas ou très peu, mais son état général ne paraît pas alarmant, à moins que l'affection qui a motivé la transfusion ne soit très grave; dans l'ensemble, une amélioration semble se produire.

En règle générale, l'appétit est conservé, l'aspect de la langue est normal, on ne note pas de stomatite, il n'existe pas de nausées ni de vomissements.

Il n'en est cependant pas toujours ainsi et on peut noter assez précocement des troubles digestifs.

Dans l'observation III, la malade avait une langue saburrale, des nausées, mais de rares vomissements.

Dans l'observation IV, sitôt après la transfusion, l'intolérance gastrique est complète et persiste pendant six jours.

Dans l'observation X, le lendemain de la transfusion, la malade se plaint de nausées, et vomit pendant les jours suivants.

Dans l'observation XIX, les vomissements ont persisté pendant quelques jours.

Les selles sont normales en général.

Dans l'observation XIX seulement, on note une diarrhée profuse.

On ne note rien, bien souvent, à l'appareil respiratoire. Parfois, il existe de la dyspnée, et l'auscultation révèle un œdème pulmonaire diffus, comme dans l'observation V.

Il n'existe aucun symptôme nerveux, pas de somnolence, le psychisme est tout à fait normal.

Les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux, la sensibilité est conservée; enfin, dans la grande majorité des cas, le malade semble en bonne voie de guérison; cette phase de tolérance plus ou moins parfaite peut durer deux ou trois jours, parfois plus longtemps, cinq à six jours, puis progressivement apparaissent les symptômes d'intoxication urémique.

2° *Symptômes d'intoxication urémique.*

Dans la grande majorité des cas, ce sont des *symptômes d'ordre nerveux* : somnolence pouvant aller jusqu'au coma complet, accompagnée de phénomènes convulsifs analogues à ceux que l'on observe au cours des crises d'éclampsie.

Dans l'observation VI, quatre jours après la transfusion, la malade est somnolente.

Dans l'observation VII, neuf jours après la transfusion, le malade est somnolent, on note des phénomènes convulsifs ressemblant à de la tétanie.

Dans l'observation IX, cinq jours après la transfusion, la malade est très agitée; délire.

Le septième jour, surviennent des convulsions généralisées suivies de coma, entrecoupées de mouvements convulsifs. Durant vingt-quatre heures, la lucidité reparut progressivement, augmentant à mesure que la diurèse augmentait.

Dans l'observation X, onze jours après la transfusion, la malade est plongée dans un semi-coma et a des convulsions, la mort survint au bout de vingt-quatre heures.

Dans l'observation XII, le sixième jour après la transfusion, la malade est somnolente, la température abaissée. La mort survient brusquement au bout de quarante-huit heures.

Dans l'observation XV, le sixième jour après la transfusion survient une crise éclamptique violente, les crises convulsives deviennent subintrantes, le malade tombe dans le coma qui dure quatre jours et se dissipe au moment du rétablissement de la diurèse.

Dans l'observation XVI, la mort survient au bout de quinze jours, précédée, pendant les derniers jours, de phénomènes convulsifs.

Dans l'observation XVIII, huit jours après la transfusion, le malade délire, et a des convulsions analogues à celles qu'on observe dans la tétanie. Le coma persista quarante-huit heures.

Dans l'observation XIV, la période d'anurie de quarante-huit heures fut accompagnée de coma.

Dans l'observation XX, six jours après la transfusion, l'anurie

est complète, et le malade comateux. La mort survint au bout de vingt-quatre heures.

Dans l'observation XXI, la malade entre progressivement dans le coma, quatre jours après la transfusion; le coma ne fut pas accompagné de convulsions, mais ne précéda la mort que de vingt-quatre heures.

Dans l'observation XXII également, la mort survint dans le coma au bout de sept jours.

Les phénomènes convulsifs sont souvent accompagnés de *troubles digestifs* : nausées, vomissements, parfois intolérance gastrique complète.

Dans l'observation III, la malade présentait une langue saburrale, des nausées et quelques vomissements.

Dans l'observation V, on ne constate pas de symptômes nerveux, mais des vomissements qui ont complètement cessé quand la diurèse a été rétablie, alors que persistait encore un chiffre élevé d'urée sanguine (5 gr. 30 par litre).

Dans l'observation VI, la malade présente quelques vomissements.

Dans l'observation X, deux jours après la transfusion, la malade vomit constamment; les vomissements persistent plusieurs jours.

Dans l'observation XIV, le troisième jour, des vomissements surviennent, persistants; on pratique alors, le sixième jour, une néphrostomie. Le rétablissement de la diurèse ne s'accompagne pas d'amélioration des symptômes cliniques et la mort survient deux jours après.

Dans l'observation XV, les vomissements surviennent cinq jours après la transfusion.

Dans l'observation XVIII, huit jours après la transfusion, surviennent des vomissements.

Dans l'observation XXI, trois jours après la transfusion, le malade a de fréquents vomissements accompagnés d'une diarrhée liquide et abondante.

Les phénomènes respiratoires sont, en général, discrets; parfois on découvre, à l'autopsie, un certain degré d'œdème pulmonaire.

Dans l'observation III seulement, les crises de dyspnée prirent un caractère inquiétant.

Il est assez fréquent de constater des *phénomènes d'insuffisance hépatique* :

Subictère léger, ou plus intense, accompagné parfois d'éruptions pétéchiales, discrètes ou, au contraire, généralisées.

Dans l'observation VI, le foie est gros, il existe un léger subictère, apparu le lendemain de la transfusion.

Dans l'observation IX, huit jours après la transfusion, une éruption de taches purpuriques apparaît sur les deux bras, puis à la base du nez.

Dans l'observation XI, trois jours après la transfusion, l'ictère apparaît, suivi le lendemain d'une éruption purpurique sur les bras et les jambes, étendue le lendemain à la face interne des mollets et de l'avant-bras droit, l'abdomen et le thorax sont également semés de pétéchie.

Dans l'observation XII, on observe un léger ictère.

Dans deux observations, IV et V, survinrent des crises d'urticaire généralisé, se reproduisant pendant toute la durée de l'affection.

Les œdèmes sont rares, on ne les a observés que dans deux cas.

Les jambes étaient enflées, la face bouffie (observation VI).

Dans l'observation VII, à l'autopsie, on trouve un anasarque généralisé.

Dans l'observation XVIII, neuf jours après la transfusion, on constate un œdème notable de la région lombaire et des jambes. *L'appareil cardio-vasculaire* semble peu touché. La tension artérielle est parfois augmentée.

Dans l'observation XIV, la tension maxima s'élevait à 21 1/2, et le sixième jour après la transfusion la tension tombe de 21 1/2 à 9 1/2.

Dans l'observation XVI, il y aurait eu de l'hypertension ; on ne cite pas le chiffre.

En conclusion, on voit que, au point de vue clinique, cette néphropathie donne essentiellement lieu à un tableau d'*urémie sèche*, avec phénomènes convulsifs, mais sans phénomènes de dilatation cardiaque, le syndrome cardio-vasculaire semble très

peu important, et dans la plupart des observations, absent. Pendant toute cette période, l'anurie est complète dans de nombreux cas (obs. I, II, XI, XIII, XIV, XIX).

Parfois, la diurèse diminue progressivement, la mort survenant au bout de quelques jours d'anurie (obs. III, VIII, XX).

Parfois l'oligurie est extrême. Le malade urinant de 20 à 200 cc. par jour (obs. IV, V, VI, VII, IX, XIII, XV, XVII, XVIII, XXI, XXII).

a) *Syndrome urinaire.* — Les renseignements fournis par l'examen des urines sont des plus intéressants. On sait, depuis les travaux d'ACHARD, tout l'intérêt qui s'attache, dans les néphrites aiguës, à l'étude de la *concentration maxima de l'urée dans l'urine*, celle-ci est ici toujours très faible, elle a été recherchée dans plusieurs observations :

Dans l'observation I, quatre jours après la transfusion, on trouve 6 gr. 8 d'urée par litre d'urine.

Pendant toute la durée de l'affection, le taux de l'urée a oscillé entre 4 gr. 50 et 9 gr. 33.

Dans l'observation II, le lendemain de la transfusion, les urines contenaient 8 grammes d'urée par litre.

Dans l'observation de CAIN (III), les urines ne contenaient que 5 à 6 grammes d'urée par litre.

Dans l'observation VII, WITTS signale 6 gr. 90 d'urée par litre six jours après la transfusion.

D'un bout à l'autre de la néphropathie de l'observation I, la concentration maxima de l'urée dans l'urine est restée identique à elle-même. Ce fait présente un gros intérêt, car il montre l'importance du trouble fonctionnel rénal, et par ailleurs son étude journalière est, croyons-nous, un des éléments les plus importants du pronostic.

L'étude des *chlorures urinaires* a été peu faite, nous les avons recherchés dans nos deux observations. Alors qu'un sujet normal élimine 10 à 15 grammes de sel par jour, dans l'observation I, les chiffres obtenus par vingt-quatre heures sont très faibles : 0 gr. 09, 0 gr. 07, 1 gr. 57; la concentration est faible également : par litre, 2 gr. 30, 1 gr. 17, 2 gr. 10.

Dans l'observation II, 0 gr. 10 à 1 gramme par litre.

BORDLEY (obs. X) cite un cas où les chlorures urinaires étaient de 4 gr. 86 par litre (le chiffre de la diurèse n'a pas été noté).

On a recherché parfois le taux de la *créatinine*, alors que normalement le taux de créatinine est de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 par litre d'urine; dans l'observation II, la créatinine était complètement absente des urines.

Au point de vue microscopique, les urines, à cette phase, sont souvent claires. Mais, dans quelques cas, l'examen microscopique du sédiment montre : de nombreux globules blancs et rouges, parfois des cylindres hyalins, et rarement des cylindres granuleux, mais dans ce cas on pourrait invoquer une lésion rénale antérieure.

b) *Le syndrome sanguin* est essentiellement caractérisé par l'augmentation progressive du chiffre de l'*urée sanguine* qui peut atteindre des chiffres très élevés, 5 et même 6 grammes par litre; parfois cette élévation est peu considérable, 1 gramme à 1 gr. 50 (obs. de OLIENSIS, n° VI; BORDLEY, n° IX).

Dans l'observation I, quatre jours après la transfusion, le taux d'urée était de 3 gr. 57; il s'est élevé progressivement : 3 gr. 90 le cinquième jour, 4 gr. 96 le dixième jour, 5 gr. 54 le quatorzième jour.

Dans l'observation II, deux jours après la transfusion, l'urée était de 2 gr. 35.

CAIN a observé un chiffre d'urée de 4 gr. 75.

KOHEN note, dix-sept jours après une transfusion, un chiffre d'urée de 5 gr. 30.

BANCROFT a même observé un chiffre d'urée de 7 gr. 08.

Dans les cas favorables, à mesure que la diurèse se rétablit, le chiffre d'urée diminue et après la guérison le taux d'urée est tout à fait normal.

La *réserve alcaline* semble assez variable : en effet, dans certains cas, on peut noter un peu d'acidose.

Dans l'observation II, nous avons trouvé 45 p. 100. WITTS (obs. VII signale 33,6 p. 100; DANIEL (obs. IV), 40 p. 100.

Dans certains cas, les chiffres obtenus sont presque normaux : 61,4 p. 100 dans l'observation I; 57 p. 100 dans l'observation de BANCROFT (obs. XVIII).

Il semble très rare de noter de l'alcalose, le fait est signalé par OLIENSIS qui a trouvé un chiffre de 70 p. 100 et le considère comme un élément de mauvais pronostic (1), il est à noter que le malade ayant guéri, la réserve alcaline est redevenue normale (54 p. 100).

Mais, dans l'ensemble, on peut penser que dans le plus grand nombre des cas existe un certain degré d'acidose, fait important à retenir pour la thérapeutique.

Nous avons recherché la *chlorémie* dans nos deux observations. On sait que dans le langage médical actuel, le taux de la chlorémie s'exprime en chlore et non en chlorure de sodium, et que la teneur normale du plasma sanguin (chlore plasmatique) est en moyenne de 3 gr. 68 (LAUDAT) et celle du chlore des globules (chlore globulaire) de 2 gr. 03, avec des oscillations de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 dans l'un et l'autre cas. Le rapport chlore globulaire sur chlore plasmatique moyen est de 0,55.

Dans l'observation I, quatre jours après la transfusion :

Le chlore plasmatique est de 3 gr. 03;

Le chlore globulaire est de 1 gr. 57;

Le rapport, de 0,51.

La diminution du chlore plasmatique et globulaire, associée à un taux élevé d'urée sanguine, et à une réserve alcaline normale constitue le *syndrome chloropénique*. Nous avons donc pratiqué des injections intraveineuses de sérum salé hypertonique.

Six jours plus tard, la chlorémie avait augmenté : on trouvait les chiffres de 4 gr. 40 pour le chlore plasmatique, et 1 gr. 80 pour le chlore globulaire, le rapport étant de 0,40; le chlore plasmatique est resté élevé ensuite pendant toute la durée de l'affection au voisinage de 5 grammes.

Dans l'observation II, la chlorémie est normale. Le chlore plasmatique est de 3 gr. 45, et le chlore globulaire de 2 gr. 09 ; le rapport, de 0,61.

(1) Il faut remarquer cependant que cette néphropathie s'est terminée par la guérison.

On a également recherché la *créatinine* dans le sang ; ses variations correspondent en général aux variations de l'urée sanguine. C'est ce qu'on observe dans le cas relaté par OLIENSIS (obs. VI), la créatinine qui, normalement, est de 1 à 2 mgr. pour 100 cc. de sang s'élevait à 11 mgr. 9 quand l'urée sanguine était de 1 gr. 40; lorsque le taux de l'urée est redevenu normal, le chiffre de créatinine s'est abaissé parallèlement.

III. — Évolution.

D'une façon générale, dans 64 p. 100 des cas, l'évolution se fait vers la mort (pour BORDLEY également, 67 p. 100), et lorsque l'incompatibilité sanguine est en cause, la mortalité est de 70 p. 100.

Parfois, la mort survient en pleine anurie; parfois, au contraire, la diurèse se rétablit, mais l'évolution est néanmoins fatale. C'est ce que l'on a observé dans l'observation I : sitôt après la néphrostomie, la diurèse se rétablit progressivement; il est à noter que la mort est surtout en rapport avec les affections intercurrentes qui sont survenues.

Dans l'observation XIV, la néphrostomie pratiquée le sixième jour est suivie d'une reprise de la diurèse, mais la mort survient au bout de deux jours.

La reprise de la diurèse n'est donc pas toujours le début d'une évolution heureuse, et lorsque le chiffre de la concentration maxima de l'urée dans l'urine reste faible, on doit réserver le pronostic.

La mort survient en moyenne au bout de cinq à six jours au moins, et de quinze jours au plus.

Les accidents terminaux sont, la plupart du temps, le coma progressif avec phénomènes convulsifs. La mort subite en pleine lucidité par collapsus cardiaque est rare, nous ne l'avons relevée qu'une fois. CAIN signale un syndrome de LANDRY, mais cette éventualité semble exceptionnelle.

Dans certains cas, cependant, les néphropathies sont susceptibles d'évoluer vers la guérison (nous l'avons observé dans huit cas); celle-ci survient spontanément, sous l'influence du traitement médical, ou parfois, comme dans l'observation de BANCROFT, après une intervention chirurgicale.

Lorsqu'il s'agit d'une néphrite anaphylactique individualisée par Ch. RICHET et TZANCK, la guérison semble être la règle. KOHEN a relevé six cas de néphrite anurique, qui se sont tous terminés par la guérison.

Mais, quelle que soit la cause de la néphropathie, lorsque la guérison survient, cette affection n'est jamais suivie de séquelles.

IV. — Pronostic.

Le pronostic *quoad vitam* est toujours très grave (sauf dans les cas exceptionnels où l'incompatibilité n'est pas en cause). La mort survient assez souvent, avant même que la diurèse ne se rétablisse, pendant la phase d'anurie. Dans d'autres cas, elle survient pendant le rétablissement de la diurèse.

Les éléments du pronostic paraissent fournis :

- 1° Par l'état antérieur du malade et l'affection en cause;
- 2° Les infections intercurrentes susceptibles de survenir. Dans l'observation I, la diurèse s'était rétablie, mais l'état de l'enfant restait précaire; il présentait, en effet, des hémorragies fréquentes, on a dû intervenir pour une mastoïdite double; enfin, la mort n'a pas été causée par la néphropathie;
- 3° La durée de l'anurie.

Mais ce qui paraît bien être l'élément de beaucoup le plus important, c'est non pas le taux de l'urée sanguine, car il s'agit d'une azotémie aiguë, mais la concentration de l'urée dans l'urine.

Ici comme dans les néphrites mercurielles, toute concentration de l'urée dans l'urine faible et restant telle doit faire porter un pronostic fatal.

Par contre, le pronostic fonctionnel est excellent car, en cas de guérison, on n'observe jamais de séquelles.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions trouvées ne sont pas constamment identiques à elles-mêmes.

Dans les cas types, macroscopiquement l'aspect du rein est le suivant :

Les deux reins sont augmentés de volume.

La décapsulation est facile. La surface de l'organe est d'un gris rouge allant jusqu'au brun.

A la coupe, les reins sont congestionnés.

La substance médullaire est striée par des cylindres brun rouge; la structure rénale est conservée.

Les bassinets sont normaux.

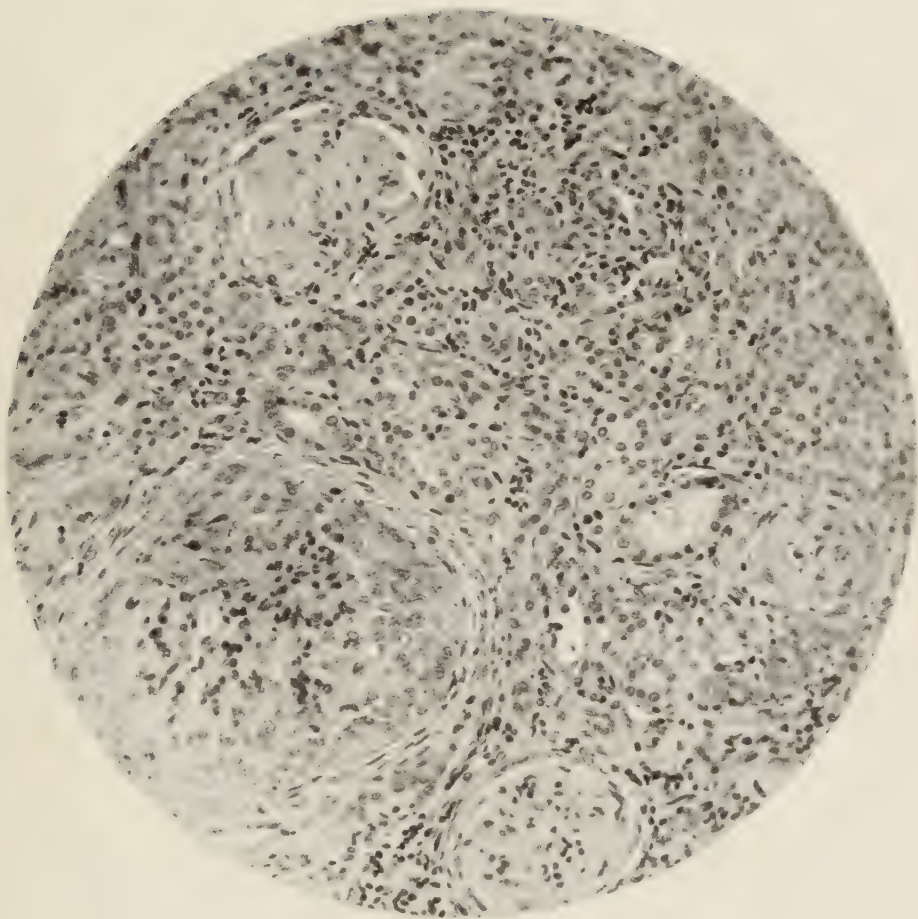
Pour certains auteurs, on trouverait aussi des lésions au niveau du foie; un certain degré de dégénérescence que nous n'avons pas observé.

Histologiquement, les canalicules sont remplis par des cylindres brunâtres et des amas amorphes constitués par les produits de désintégration de l'hémoglobine.

Sur les coupes que nous avons examinées nous-même, voici ce que nous avons trouvé :

OBSERVATION I. — *Fragment de rein prélevé par biopsie au moment de la néphrostomie, le neuvième jour de l'anurie* (1). — Le fragment ne comporte qu'une faible partie de substance corticale du rein, sans aucune trace de médullaire; cela est suffisant pour permettre une description assez détaillée de quelques lésions :

(1) Nous tenons à remercier ici tout particulièrement le Docteur FOULON pour nous avoir aidée dans nos recherches anatomo-pathologiques.



Coupe de rein.

OBSERVATION I. — Pièce prélevée par biopsie.

1° *Lésions glomérulaires.* - - En aucun point il n'existe de glomérule normal. Les altérations glomérulaires sont de nature variable suivant les éléments considérés : à un premier degré, on note une turgescence assez marquée du flocculus qui vient s'accoler à la capsule de BOWMAN, et dont les replis capillaires se confondent en partie les uns avec les autres, et sont colorés fortement par l'éosine. Dans un glomérule voisin, à côté des mêmes lésions de nécrose fibrinoïde, on remarque une prolifération parfois très marquée de l'épithélium capsulaire. A un troisième degré, il existe un début de symphyse glomérulo-capsulaire en même temps que certaines parties du glomérule prennent les réactions tinctoriales de la substance colloïde ; enfin, par une série de transitions, on arrive à des glomérules entièrement adhérents à la capsule et transformés en bloc fibreux dans lequel il n'existe plus que quelques éléments cellulaires, surtout de type fibroblastique.

2° *Les tubes contournés* sont : les uns atrophiés au milieu de la prolifération de la substance interstitielle ; quelques autres sont distendus, leur épithélium est aplati, et leur lumière est partiellement remplie par une substance éosinophile, parfois à reflets verdâtres et ayant peut-être la signification de débris sanguins hémoglobiniques.

3° *La substance interstitielle* est épaissie, sépare les unes des autres les formations épithéliales ; elle présente les réactions tinctoriales du colloïde ; en de nombreux points, elle est infiltrée d'éléments inflammatoires, souvent réunis sous une forme plus ou moins nodulaire, et qui sont pour la plupart des lymphocytes.

Les vaisseaux et les capillaires visibles sur la coupe ne présentent pas d'altérations importantes.

En conclusion : Lésions de glomérulonéphrite subaiguë, avec réaction de la substance interstitielle, d'évolution assez ancienne, et dont l'étiologie ne peut être précisée. Cependant, il s'agit là de lésions comparables à celles que peuvent produire certaines infections, telles que la scarlatine ou des angines à répétition.

Du point de vue des altérations qui pourraient être mises sur le compte de la transfusion, il est difficile de se prononcer en raison de la prédominance presque exclusive des lésions dues à l'infection antérieure; il faut retenir cependant l'existence dans la lumière de certains tubes, de débris à coloration verdâtre dont l'origine hématique paraît vraisemblable.

OBSERVATION II. — *Macroscopiquement*, les reins étaient gros : 80 grammes à droite, 87 grammes à gauche, se décapsulant facilement, de teinte hortensia foncée.

A la coupe et sur les contours, on trouve de nombreuses suffusions sanguines en pointillé traduisant une congestion intense.

Histologiquement, il s'agit d'une pièce prélevée à l'autopsie, qui nous permet d'étudier l'ensemble des lésions rénales, mais nous empêche d'apprécier les lésions cellulaires plus fines, en raison d'un début de nécrose cadavérique.

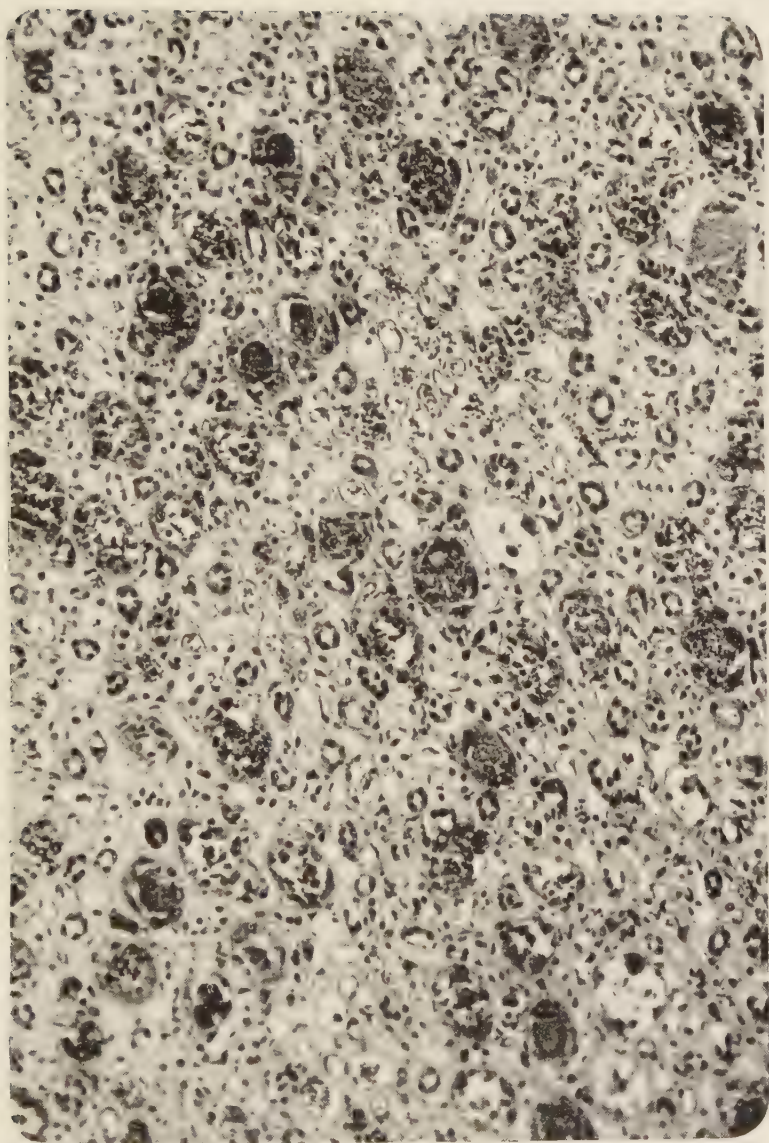
I. — *Substance corticale*. — a) *Les glomérules*, pour la plupart, sont turgescents et ne présentent, en dehors de cette congestion, aucune lésion appréciable;

b) *Les tubes contournés*, qu'ils soient sécréteurs ou excréteurs, ne révèlent, eux aussi, aucune altération qui ne puisse être attribuée à la nécrose cadavérique;

c) *Le tissu interstitiel* est également d'aspect normal.

Par contre, la plupart des capillaires et des artérielles sont remplis d'hématies. En somme, il s'agirait d'un rein de structure presque normale (étant entendu que les lésions cellulaires ne peuvent pas être appréciées).

II. — *Substance médullaire*. — Lorsqu'on examine les portions excrétrices de l'arbre urinaire, et en particulier les tubes droits de la zone médullaire, on s'aperçoit qu'un assez grand nombre d'entre eux, mais *non tous*, ont leur cavité remplie par des éléments variables : rarement il s'agit d'hématies ou de débris d'hématies encore figurés ; le plus souvent, il s'agit d'une substance grenue dont la réaction tinctoriale est la même que celle des globules rouges. Enfin, en quelques endroits, cette



Coupe de rein.

OBSERVATION II. - Pièce prélevée à l'autopsie.

substance présente, sur des coupes colorées par l'hématine-éosine, une teinte verdâtre, et sur celles traitées par la méthode de PERLS, une coloration bleue caractéristique.

Il s'agit donc là, à n'en pas douter, de tubes urinifères remplis par des débris hématiques, dont la désintégration est plus ou moins poussée, suivant les points.

En conclusion : Aucune trace de lésion rénale préexistante. « Blocage » en apparence partiel des tubes excréteurs du rein par les produits de désintégration des hématies.

Par ailleurs :

Le foie, de structure générale conservée, présentait un certain degré de congestion centro-lobulaire. Infiltration discrète à lymphocytes des espaces forts, pas de surcharge graisseuse appréciable des cellules parenchymateuses.

La rate présente plusieurs foyers hémorragiques au niveau de la pulpe. Par ailleurs, quelques aspects de macrophagie pigmentaire; corpuscules de MALPIGHI hyperplasiés.

Poumons : Les plèvres sont légèrement épaissies, recouvertes d'un mince enduit fibrineux. Les vaisseaux et les capillaires intra-alvéolaires sont remplis de sang.

Petits foyers hémorragiques intra-alvéolaires; d'autres alvéoles sont remplies par un liquide d'œdème contenant des hématies, quelques polynucléaires et quelques cellules desquamées.

Il s'agit là de lésions infectieuses de type broncho-pneumonique n'ayant pas encore atteint le stade de suppuration.

OBSERVATION III. (*Grâce à l'obligeance de M. CAIN, qui a bien voulu nous communiquer ses coupes.*) — Les reins étaient gros : 210 et 205 grammes, bosselés, l'écorce très augmentée de volume, de couleur jaune pâle, tandis que les pyramides sont de volume et de coloration normaux.

Examen histologique. — *Reins* : Absence de néphrite chronique et de réactions inflammatoires, si l'on excepte des infiltrats lymphoïdes au contact des calices, et de place en place quelques amas leucocytaires au milieu de l'œdème, et dans certains tubes droits.

La congestion capillaire est modérée, mais il existe un œdème interstitiel qui dissocie les fibrilles conjonctives et occupe les espaces intertubulaires ; les tubes sont dissociés, écrasés en certains points où l'œdème arrive à former de véritables plaques.

L'œdème envahit les glomérules, distend la capsule, refoule le peloton congestionné; la cadavérisation empêche d'apprécier l'état des tubes contournés. La plupart des tubes droits sont vides d'exsudat, mais un certain nombre, surtout dans leur portion terminale, sont occupés par un amas hématique ou leucocytaire. Un grand nombre de tubes de la branche ascendante de l'anse de HENLE sont en réaction hyperplasique; leurs cellules sont hypertrophiées, leurs noyaux hyperchromatiques ou en cinèses.

En conclusion, nous retiendrons surtout de cet examen la présence, dans certains tubes droits, d'amas hématiques; ils sont tout à fait comparables à ceux que nous avons notés dans l'observation II, mais ils y sont manifestement moins nombreux, et on est d'autant plus frappé du caractère très partiel du « blocage » rénal.

Foie : Absence de lésions anciennes et de réactions inflammatoires. La presque totalité de l'organe est le siège de lésions dégénératives qui dominent surtout dans la zone péri-sushépatique et se caractérisent par l'homogénéisation, la disparition des travées, la juxtaposition de cellules irrégulières, inégales, polygonales ou arrondies, en dégénérescence graisseuse ou granuleuse: les noyaux sont pâles, flous, en caryolyse.

Contrastant avec les lésions, il existe des îlots de cellules volumineuses à noyaux gros et hyperchromatiques, souvent dédoublés, capillaires très congestionnés et souvent distendus. Par contre, il n'y a pas de foyers hémorragiques ni de dépôts pigmentaires. Les cellules de KUPFER sont petites et au repos.

Les examens suivants ont été recueillis dans la littérature.

OBSERVATION VII (*autopsie faite par le Professeur TURNBULL*).
— A l'autopsie, on trouva une pleurésie bilatérale et un anasarque généralisé.

Les reins étaient gros.

Examen histologique : La plupart des tubes excréteurs étaient remplis de fines granulations et de masses homogènes d'une substance couleur de sucre brune, de cellules épithéliales et de leucocytes.

Il semble s'agir d'un blocage des reins par l'hémoglobine.

OBSERVATION X. — *Autopsie* : La rate est grosse et pèse 520 gr. Le foie est gros : 2.600 grammes.

Les reins sont volumineux, se décapsulent facilement; congestion intense.

Macroscopiquement, les lésions rappellent beaucoup celles de la néphrite du sublimé.

Les cellules de l'épithélium des tubes sont atteintes d'une nécrose intense; elles renferment, surtout celles des tubes collecteurs, de nombreux débris de pigments brunâtres. Les lumières des tubes contournés sont remplies de nombreux amas de pigment, de cellules épithéliales desquamées, de leucocytes plus ou moins altérés.

On trouve de petits foyers de nécrose au niveau du foie.

OBSERVATION XII. — A l'autopsie, les reins sont gros.

A l'examen microscopique, on constate que les capillaires, les tubes contournés, les capsules de BOWMANN sont pleins de globules rouges et de débris pigmentaires.

On constate également des lésions de dégénérescence peu accentuées au niveau des cellules épithéliales des tubes contournés.

Au niveau du foie, on trouve un peu de congestion et des lésions de dégénérescence.

OBSERVATION XVI. — L'examen histologique des reins montre l'existence d'une néphrite aiguë avec altérations localisées principalement aux tubes contournés, sans tendance de réparation.

OBSERVATION XX. — L'autopsie montre des lésions de néphrite tubulaire aiguë.

Au foie, on constate des lésions de dégénérescence.

OBSERVATION XXI. — L'autopsie fut pratiquée huit heures après la mort.

Les reins se décapsulaient facilement, de coloration rouge brun.

A la coupe, on constate une coloration brunâtre, la substance médullaire est sillonnée de zones brun rouge, mais la structure générale est conservée.

Le foie est de volume normal, de couleur jaune rouge à la coupe.

Lésions histologiques. — *Reins* : On constate une dégénérescence du parenchyme, mais pas de dégénérescence graisseuse des épithéliums des tubes contournés.

Les tubes contournés et les anses de HENLE contiennent des coagulums qui se colorent fortement en rouge par l'éosine. Les canalicules sont remplis de globules rouges partiellement en voie de destruction et en résidus amorphes colorés par l'éosine.

Somme toute, du point de vue anatomo et physio-pathologique, plusieurs opinions sont en présence :

1° Pour certains auteurs, il s'agit d'une *néphrite toxique*, due à la précipitation de l'hémoglobine, ou à la désintégration des albumines d'un sérum hétérogène, et déterminant des lésions comparables à celles que l'on observe dans les *néphrites mercurielles*.

Pour BORDLEY (obs. IX), les lésions rappellent beaucoup celles de la *néphrite du sublimé*; les cellules de l'épithélium des tubes sont atteintes d'une *nécrose intense*; l'altération rénale étant due à la libération des substances toxiques contenues dans le sang incompatible au moment de la transfusion.

Pour INGELBRECHT, il s'agit d'une *néphrite aiguë* avec altérations localisées, surtout au niveau des tubes contournés (obs. XXI).

Pour GOORMARTIGH (obs. XX), ce sont également des lésions de *néphrite tubulaire aiguë*.

PONFICK pense que l'on observe une *néphrite diffuse grave* produite par une exsudation hémoglobinique dans la lumière des canalicules.

Pour notre part, d'après les trois observations dont nous avons pu examiner les coupes anatomo-pathologiques, il nous a été

difficile, sur deux d'entre elles (reins d'autopsie), d'apprécier les lésions cellulaires fines, en raison de la nécrose cadavérique, et la troisième coupe (pièce de biopsie) présentait des lésions antérieures très intenses. Néanmoins, nous n'avons pas trouvé de lésions des tubes contournés comparables à celles que l'on observe dans les néphrites mercurielles aiguës (sur les pièces d'autopsie), et les lésions cellulaires que nous avons constatées semblaient peu intenses et difficiles à distinguer des lésions dues à la nécrose cadavérique.

2° Pour d'autres auteurs, il s'agirait d'un phénomène purement mécanique, un « blocage » des canaux excréteurs par les produits de désingrator de l'hémoglobine, — opinion soutenue par les auteurs allemands en particulier, — qui décrivent une *néphrose hémoglobinique*; ils estiment que les lésions cellulaires sont trop peu importantes pour que l'on soit autorisé à parler de néphrite tubulaire aiguë.

C'est l'opinion soutenue par IRSIGLER, WILDEGANS, FAHR.

Pour MARCHAND, les lésions cellulaires consisteraient en une dégénérescence passive, peu importante, en rapport avec les modifications des conditions vitales des cellules.

Mais cette théorie mécanique semble un peu insuffisante; en effet, en examinant les coupes, on est frappé par le fait que le blocage est partiel; tous les tubes ne sont pas remplis par les débris hématiques, certains ont gardé leur intégrité, et même parfois un assez grand nombre, comme dans l'observation n° IIII

Mais l'observation I nous montre qu'il ne faut pas négliger les lésions rénales antérieures et que celles-ci sont peut-être susceptibles de favoriser, dans une certaine mesure, le développement de l'anurie.

En conclusion, nous serions tentée d'adopter une théorie mixte dans laquelle les lésions cellulaires n'interviendraient que pour une faible part. Le rôle le plus important serait joué par le blocage mécanique de certains tubes déterminant une sorte d'inhibition fonctionnelle des deux reins et comparable, dans une certaine mesure, aux anuries réflexes que l'on observe au cours de la lithiase rénale.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Du point de vue pathogénique, il convient évidemment de distinguer deux ordres de faits :

1° Les cas où l'incompatibilité sanguine est manifestement à la base de la néphropathie;

2° Les cas où cette incompatibilité sanguine paraît être hors de cause.

I. — Cas où l'incompatibilité sanguine est en cause.

Dans ces cas, la pathogénie paraît relativement simple. Il y a tout d'abord processus d'agglutination, puis phénomènes d'hémolyse et mise en liberté d'hémoglobine dans le sérum; cette première phase correspondant aux accidents plus ou moins dramatiques que l'on observe au début de ces néphropathies. Puis, dans une deuxième phase, l'organisme cherche à éliminer les débris hématiques et l'hémoglobine par le rein. Dans ces cas, l'hémoglobine est éliminée en totalité, la fonction rénale n'est pas troublée. Ainsi, se trouve réalisé l'accident rénal bénin, l'hémoglobinurie post-transfusionnelle.

Dans d'autres, au contraire, il semble qu'une partie seulement de l'hémoglobine est éliminée et que la partie restante soit la cause de la néphropathie; dès lors, se pose une question de haute importance : Pourquoi, dans certains cas, l'incompatibilité sanguine donne-t-elle lieu à une simple crise comparable à l'hémoglobinurie paroxystique ? Pourquoi, dans d'autres cas, donne-t-elle lieu à une néphropathie aussi grave ?

Il paraît, en effet, certain que l'incompatibilité sanguine ne mène pas toujours à la néphropathie. CRILE, en effet, a pu faire cent cinquante transfusions sans détermination préalable de groupe sanguin; il n'a pas observé d'accidents.

Enfin, on relève dans la littérature des cas où la transfusion de sang, manifestement incompatible, n'a pas déterminé de symptômes d'intolérance.

MICHON, n'ayant à sa disposition qu'un seul donneur, a injecté 200 cc. de sang du groupe III à un malade du groupe II, sans aucun dommage.

BURNHAM injecte par erreur 400 cc. de sang du groupe II à un malade du groupe III; celui-ci accusa un peu d'oppression et de vagues douleurs lombaires.

GRAVE et CRUM, ayant des sérums-tests altérés, ont injecté du sang du groupe II à un malade du groupe IV, ils n'ont observé aucune réaction.

Sans doute paraît-il logique de faire intervenir ici les questions de quantité de sang injecté et de faire jouer un rôle au pouvoir agglutinatif des plasmas; mais il semble qu'un autre facteur intervienne : c'est la précipitation de l'hémoglobine au niveau du rein.

L'hémoglobine mise en liberté ne s'élimine pas à l'état de solution dans l'urine, elle se précipite dans le rein en même temps qu'elle se transforme en méthémoglobine et en hématine acide, et ce sont essentiellement les pigments hématiques qui, bouchant les tubuli, sont la cause principale des troubles graves observés. Or, l'expérimentation nous apporte ici, comme on va le voir, des données du plus haut intérêt, nous montrant que pour que ces néphropathies surviennent, certaines conditions paraissent indispensables.

Notions qui ne sont pas sans avoir, pour l'avenir, un intérêt prophylactique de premier ordre.

YORKE et NAUSS, injectant de l'hémoglobine à des lapins, ont reproduit le blocage rénal.

Pour BLAKER et DODDS, pour que l'hémoglobine soit précipitée au niveau des reins, l'urine doit avoir une réaction acide $\text{pH} = 5$ à 6, et contenir au minimum 1 p. 100 de Na Cl.

De plus, il est nécessaire que l'animal soit soumis à un régime sec, pauvre en eau, et que les urines soient rares.

Dans ce cas, l'oxyhémoglobine se transforme en méthémoglobine, puis vraisemblablement en hématine acide.

Il s'agirait ici, au moins en ce qui concerne la première partie de cette réaction, d'un processus analogue à celui qui se produit régulièrement dans certaines intoxications par l'iode ou l'arsenic, par exemple.

Ce sont donc essentiellement des conditions humorales qui rendent possibles ces néphropathies.

D'une part, l'acidité du milieu urinaire et sanguin; d'autre part, le manque d'eau, fait qui se trouve réalisé cliniquement chez des malades qui ont subi des hémorragies importantes.

Les courbes d'excrétion obtenues expérimentalement par FUKUDA et J. OLIVIER pour l'hémoglobine et l'eau montrent que l'excrétion de l'hémoglobine se produit, d'une part, au moyen d'une filtration au niveau des glomérules; d'autre part, du fait d'un processus d'excrétion dans le domaine des tubes contournés.

Somme toute, si le milieu est alcalin, l'hémoglobine non toxique par elle-même s'élimine simplement dans l'urine sans causer de troubles rénaux. Une hémoglobinurie pure et simple se trouve réalisée.

Si, au contraire, le milieu est acide et si la teneur en eau de l'organisme est très diminuée, l'hémoglobine est précipitée au niveau du rein, elle obstrue les tubuli, altère gravement la vitalité, le fonctionnement des cellules rénales; ainsi se trouve réalisé le type de néphropathie, objet de notre travail.

Conclusion pratique. Se rappeler :

1° Que la sécrétion rénale est quantitativement dominée par la pression du sang, et que chez l'homme il faut au moins une pression de 40 mm. de mercure dans l'aorte pour que s'effectue la filtration au niveau des glomérules; par conséquent toute hypotension, toute gêne locale dans la circulation rénale sont susceptibles de diminuer la quantité du débit rénal;

2° Enfin, il est bon d'opérer toujours en milieu alcalin; par conséquent, donner à la suite d'une transfusion des boissons contenant, soit du bicarbonate, soit du borate de soude.

II. — Cas où l'incompatibilité sanguine n'est pas en cause.

Il semble que, dans ces cas rares, l'éclosion d'une néphropathie soit le plus souvent en rapport avec un choc anaphylactique; mais, comme nous l'avons déjà fait remarquer, aucun examen histologique n'a pu permettre de préciser la nature des lésions rénales; seule, la clinique légitime cette manière de voir, qui paraît trouver une base solide lorsque, dans les antécédents du malade, on note des crises d'asthme, de l'urticaire, etc.

La pathogénie de ces accidents semble un peu obscure, il semble s'agir d'une véritable maladie du sérum due à l'introduction dans l'organisme d'albumines étrangères.

Signalons par ailleurs que, pour certains auteurs, les donneurs du groupe IV ne seraient pas toujours sans danger, on pourrait parfois incriminer l'agglutination des globules du receveur par le sérum du donneur, le taux d'agglutinines peut être en effet très élevé comme le signalent PARR et KRISCHNER, et susceptibles de déterminer des accidents.

Mais cette hypothèse reste à démontrer.

Enfin, l'hémolyse pourrait survenir indépendamment de toute agglutination. WILDEGANS a observé un cas de mort par collapsus (précédée par une hémoglobinurie), quatre heures et demie après une transfusion de sang du groupe IV, la malade étant également du groupe IV; l'épreuve directe n'avait pas montré d'agglutination. A la vérification, on constata *in vitro* une hémolyse légère des globules du donneur par le sérum du receveur.

On a soulevé également l'hypothèse de groupes atypiques, ne correspondant à aucun des types de la classification de MOSS, et LATTES a combattu l'existence d'une agglutimie et d'une

agglutinogène supplémentaire; cette théorie ne semble plus guère admise à l'heure actuelle.

Tels sont les facteurs qui interviendraient quand l'incompatibilité n'est pas en cause.

Mais on peut conclure, comme le fait TZANCK, que pratiquement tout se passe comme si tous les accidents observés tenaient à des erreurs dans l'étude des groupes sanguins.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE

L'enquête étiologique à laquelle nous nous sommes livrée montre que la cause primordiale des néphropathies post-transfusionnelles est l'incompatibilité sanguine; celle-ci étant due le plus souvent à des erreurs dans l'interprétation des groupes sanguins, plus rarement à un changement de groupe. Bien que de nombreux auteurs soutiennent l'immuabilité des groupes sanguins, il n'en reste pas moins vrai qu'en pratique, dans certains cas, tout se passe comme si les groupes sanguins changeaient.

En conséquence, il importe de ne considérer désormais les groupes sanguins que comme une classification générale des individus.

On doit toujours déterminer le groupe des sujets, et pratiquer également la contre-épreuve de compatibilité sanguine par une épreuve directe et croisée; mais cette dernière, comme l'a montré KARSNER, n'est pas suffisante, comme nous l'avons vu précédemment.

Si l'on en croit les physiologistes, comme nous avons essayé de l'établir dans notre étude pathogénique, une des conditions favorisantes de ces néphropathies est réalisée par un certain degré d'acidose des humeurs et des tissus, cet état d'acidose étant nécessaire pour la précipitation de l'hémoglobine au niveau du rein. En conséquence, nous considérons comme une bonne précaution, avant et après toute transfusion, de donner des boissons alcalines abondantes.

Pour un petit nombre de cas, évidemment, l'incompatibilité sanguine ne paraît pas en cause; l'étiologie est complexe, la pathogénie obscure; dans ce cas, il est difficile d'édicter des mesures prophylactiques efficaces; néanmoins, nous pensons que l'absorption de boissons alcalines est également une précaution utile; en tout cas, nous ne pensons pas qu'elle puisse avoir un effet nuisible.

Lorsqu'on retrouve dans les antécédents du malade des crises d'asthme, de l'urticaire, il faut redouter des accidents de choc parfois très dramatiques (même en employant du sang du même groupe que celui du malade); peut-être pourrait-on, dans ce cas, avant la transfusion, désensibiliser le malade par le procédé de BESREDKA, afin d'éviter le choc; la question de groupe sanguin ne paraît pas, en effet, entrer en ligne de compte dans la variété de ces accidents.

Pendant la transfusion, il faut surveiller attentivement le malade, surtout au moment de l'injection des premiers centimètres cubes de sang, et faire l'injection très lentement. Si le sujet accuse le moindre symptôme : légère angoisse, céphalée, douleur lombaire, congestion de la face, si l'on constate un peu de rougeur des joues, ou au contraire de la pâleur avec cyanose des lèvres, il faut immédiatement arrêter la transfusion; cette précaution permet d'éviter les accidents dans la grande majorité des cas.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Nous avons vu que, dans ces néphropathies, il y a anurie et donc augmentation de l'urée sanguine, assez souvent acidose, se traduisant par un abaissement de la réserve alcaline, et quelquefois chloropénie. Le traitement doit donc viser plusieurs buts :

- a) Rétablissement de la diurèse;
- b) Lutte antitoxique;
- c) Rétablissement de l'équilibre humoral.

a) *Rétablissement de la diurèse.* — Ce traitement est celui de toutes les anuries sécrétoires et comprend les révulsions sur la région lombaire, par ventouses scarifiées, enveloppements humides chauds. On a proposé des séances de diathermie de durée progressivement croissante, et pouvant atteindre deux heures, nous avons employé cette méthode dans l'observation I; mais il est difficile d'apprécier les résultats, en raison des importantes lésions rénales antérieures.

RYBACK et STERN ont préconisé la radiothérapie, au cours des anuries provoquées par le sublimé; ce procédé semble avoir été satisfaisant.

On pratiquera des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique à 30 p. 100 qui doivent être faites à fortes doses : 500 cc. le premier jour, et poussées très lentement de crainte de phénomènes de choc ; on observe, en effet, parfois, des convulsions.

Les tonicardiaques doivent être employés pour lutter contre l'action cardio-dépressive et hypotensive de l'anurie. L'ouabaïne ou le strophantus trouveront assez fréquemment leur indication.

b) Lutte antitoxique. — La diète hydrique est indiquée. On utilisera les boissons diurétiques : tisanes de queue de cerise, de chiendent, fortement sucrées, eaux minérales (Vittel, Evian, Contrexéville). La saignée paraît bien difficile chez ces malades dont l'anémie est souvent intense.

On sait que, dans ces dernières années, la transfusion a été préconisée dans le traitement de l'azotémie. TZANCK cite une observation où une transfusion fait baisser le chiffre d'urée sanguine. Une question se pose donc. Doit-on utiliser à nouveau la transfusion sanguine chez des malades qui en ont été victimes ? Il est certain que, dans les cas où la néphropathie est due à une incompatibilité sanguine, la transfusion peut être employée à nouveau. De fait, dans l'observation I, le malade, victime manifeste de l'incompatibilité sanguine, a pu subir sans aucun incident plusieurs transfusions : l'une de 400 cc. sitôt après la néphrostomie, deux transfusions de 500 cc. et 180 cc., après l'intervention pour mastoïdite bilatérale. Enfin, pendant la splénectomie, on pratiqua une transfusion de 800 cc. très bien tolérée.

Notons au surplus, comme argument en faveur de cette thérapeutique, que cet enfant présentait un syndrome hémogénique.

Par contre, il est bien évident que, dans les néphropathies où l'incompatibilité sanguine est hors de cause, toute nouvelle transfusion est absolument contre-indiquée.

On voit donc que l'on peut mettre ici en œuvre, dans la majorité des cas, le procédé de l'exsanguination-transfusion.

c) Rétablissement de l'équilibre humoral. — Les malades doivent être suivis de près; il convient de déterminer chaque jour non seulement l'urée sanguine, mais encore le taux du chlore plasmatique, du chlore globulaire, l'état de la réserve alcaline.

Ces données sont très importantes pour la thérapeutique à instituer. On sait, depuis les travaux de L. BLUM et récemment de LEMIERRE, que l'azotémie accompagnée de chloropénie peut

être traitée avec succès par la rechloration : par injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum salé hypertonique.

Par ailleurs, s'il y a abaissement de la réserve alcaline, il conviendra d'employer le bicarbonate de soude en solution à 3 p. 100 en injection intramusculaire, ou intraveineuse : 10 gr. de bicarbonate et 7 grammes de chlorure de sodium pour un litre d'eau.

Somme toute, tous ces moyens ont pour but de maintenir le malade en équilibre humoral, de lui permettre de résister à l'intoxication urémique dans l'espoir d'attendre le rétablissement de la diurèse.

Il faut bien reconnaître, cependant, que, malgré l'emploi de ces médications, celle-ci est souvent tardive et que, dans bien des cas, son rétablissement n'est pas le prodrome de la guérison; nous avons déjà signalé que fréquemment, le pouvoir uréoconcentrateur du rein est considérablement diminué et incompatible avec la vie. Néanmoins, quand la diurèse ne se rétablit pas, une question se pose : c'est celle du traitement chirurgical de l'anurie.

L'intervention proposée en 1901 par EDELBOHLS (1) est la décapsulation, soit double, soit le plus souvent du rein droit. Certains auteurs y associent une néphrostomie avec drainage du bassinnet, mais cette méthode semble plus choquante; elle donnerait de bons résultats si elle était instituée précocement.

Parmi les observations que nous avons collationnées, quatre fois le traitement chirurgical a été mis en œuvre.

Dans l'observation I, toutes les médications employées n'ayant pas abouti au rétablissement de la diurèse, une néphrostomie fut faite dix jours après la transfusion. Les urines ont augmenté progressivement de volume les jours suivants : 50 cc. le deuxième jour; 140 cc.; 250 cc.; 500 cc.; 700 cc.; enfin, 1.500 cc. le septième jour.

Mais la concentration de l'urée dans l'urine est restée faible : de 7 à 9 grammes par litre; elle n'a pas augmenté.

(1) Dans le traitement des néphrites aiguës et chroniques.

Les résultats de l'intervention dans ce cas sont très difficiles à apprécier. Le malade a dû, après cette néphrostomie, subir une trépanation mastoïdienne bilatérale, puis une splénectomie, en raison des hémorragies multiples dues à l'hémogénie dont il était atteint. Enfin, l'examen du fragment de rein prélevé par biopsie a montré l'existence d'importantes lésions antérieures.

Dans l'observation XIII, l'intervention est faite quatre ou cinq jours après la transfusion, l'anurie était complète; le lendemain de l'opération, la diurèse atteint 700 cc. (on ne pratique pas de dosage d'urée urinaire); néanmoins, la mort survient deux jours après avec des phénomènes d'urémie.

Dans l'observation XIV, le traitement médical restant inefficace, et l'anurie complète, on pratiqua, six jours après la transfusion, une décapsulation. Le soir même, la diurèse se rétablit (la concentration maxima de l'urée urinaire n'est pas indiquée).

Les symptômes cliniques ne rétrocedent pas, et la mort survient deux jours plus tard.

Dans l'observation XVIII, l'intervention est faite neuf jours après la transfusion, avec un état général très inquiétant; le lendemain, la diurèse atteint 270 cc. et augmente progressivement jusqu'au quinzième jour, où elle atteint 1.550 cc. La guérison fut complète (l'urée urinaire n'est pas mentionnée).

L'intervention chirurgicale paraît surtout agir sur la reprise de la diurèse, mais ses bons effets sont, en dernière analyse, subordonnés à la concentration maxima de l'urée dans l'urine. Lorsque le chiffre de l'urée urinaire est très faible avant l'intervention, et n'a pas tendance à augmenter, le pronostic est très réservé et l'intervention, dans ce cas, risque, pensons-nous, de rester inefficace.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — PERSONNELLE

(Recueillie dans le service du Professeur NOBÉCOURT)

L'enfant, âgé de 9 ans et demi, entre salle Bouchut, le 15 mars, pour anémie grave consécutive à une épistaxis prolongée.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents, il a toujours été bien portant.

Le 27 février, après un traumatisme local, il présente une épistaxis de la narine droite, d'abord peu abondante, intermittente, mais qui se transforme le lendemain soir en une forte hémorragie nécessitant un tamponnement et l'injection sous-cutanée de sérum. Malgré ce traitement, l'hémorragie persiste et devient à trois reprises très abondante. Le 19 mars, le saignement tend à s'arrêter, c'est alors que l'enfant entre dans le service. On apprend que c'est le premier accident hémorragique, jamais auparavant d'épistaxis, pas de tendances hémorragiques, pas d'ecchymoses spontanées, pas de saignement prolongé après une coupure ou une avulsion dentaire.

Sa mère est bien portante, elle a deux enfants bien portants; deux fausses couches. Ses règles sont normales, peu abondantes. Son père est bien portant, n'a pas de tendances hémorragiques.

A l'examen : l'enfant est d'une pâleur blafarde, les muqueuses sont décolorées; il semble très fatigué.

Le 20 mars, on pratique une transfusion. Le donneur avait déjà fourni du sang à dix reprises en 1931 et 1932, il avait été classé au groupe IV le 15 septembre 1931 et le 16 février 1932.

L'enfant est très indocile, refuse de se laisser faire, se débat, crie, de sorte qu'il a été très difficile d'apprécier les réactions immédiates au cours de l'injection des premiers centimètres cubes de sang (on emploie la seringue de Jubé).

Après avoir injecté 200 centimètres cubes, on constate un léger degré de cyanose des lèvres, l'enfant pâlit, s'agite, on arrête immédiatement la transfusion.

L'enfant est pris peu après d'un violent frisson, perd connaissance.

On lui fait alors une injection d'adrénaline, puis de caféine.

Une demi-heure après, la température atteint 40°5. Le pouls est accéléré, faible, incomptable. Dans la soirée, le malade émet une petite quantité d'urines rouges, contenant de l'hémoglobine.

L'agitation persiste, accompagnée de dyspnée et d'une légère cyanose, on constate également du subictère des conjonctives.

Devant ces phénomènes, on vérifie le groupe du donneur, et on s'aperçoit qu'il est du groupe III. (Il est à noter que le 22 juillet 1932 il était encore classé au groupe III.) Quant au malade, il est du groupe IV.

Le 21 mars, on constate une amélioration nette de l'état général, la température est retombée à 38°, mais la quantité d'urines émises depuis la transfusion n'est que de 200 cc. Elles contiennent de l'hémoglobine.

Le 22 mars, l'anurie est complète.

On injecte :

Intraveineux 40 cc. sérum glucosé hypertonique;

En goutte à goutte rectal, 950 cc. de sérum hypertonique **glucosé**.

On donne au malade de l'eau lactosée à 0 gr. 20 de scille; huit grammes de chlorure de calcium en potion, des bains chauds et des enveloppements chauds lombaires;

Deux ampoules d'hépatrol sont données par voie buccale.

L'enfant est inerte, calme, ne semblant pas souffrir. Sa pâleur est intense, cirreuse, les téguments sont blafards, mais subictériques. Les muqueuses sont décolorées. On note de petites ecchymoses aux points de piqûre, au lieu de la saignée, à l'aîne, de coloration violacée, elles sont douloureuses à la pression.

Le foie et la rate sont de volume normal, à l'auscultation on note quelques râles sibilants.

Au cœur existe un souffle systolique, siégeant dans la région mésocardiaque, se propageant peu. Le pouls est régulier, un peu faible à 92.

Au niveau de la région lombodorsale existe une zone de taches aréolaires pigmentées.

Examen de sang (22 mars).

Le temps de saignement est prolongé : 12 minutes 1/2; le temps de coagulation en tube est normal : 10 minutes.

La rétraction du caillot est un peu retardée, mais complète au bout de 24 heures :

Hémoglobine, 50 p. 100;

Globules rouges, 1.800.000;

Valeur globulaire, 1,4;

Globules blancs, 11.440.

Polynucléaires neutrophiles, 78 p. 100;

Moyens mononucléaires, 11 p. 100;

Lymphocytes, 8 p. 100;

Formes de transition, 3 p. 100.

Le 23 mars, l'anurie persiste, elle est complète. On note une épistaxis assez abondante qui nécessite un tamponnement à l'antipyrine et une injection intraveineuse de chlorure de calcium, on y adjoint une ampoule d'arrhénapectine par la bouche. On continue à traiter l'anurie et on injecte dans la veine 85 cc. de sérum glucosé hypertonique et 400 cc. en goutte à goutte rectal. On donne 0 gr. 20 de scille. Enfin, on fait au malade une séance de diathermie d'une demi-heure.

Le 24 mars, le quatrième jour après la transfusion, l'enfant émet 42 cc. d'urines de coloration normale, jaune ambré, peu foncées, contenant :

Urée, 6 gr. 8 par litre;
Chlorures, 2 gr. 3 par litre;
Albumine, 4 gr. environ par litre;
Des cylindres hyalins et granuleux.

L'haleine est fétide. On ne note pas de myosis, pas de lésion de stomatite.

L'enfant est très constipé et ne va à la selle qu'à l'aide de lavements.

L'urée sanguine est de 3 gr. 57 par litre.

Le chlore plasmatique, 3 gr. 03; le chlore globulaire, 1 gr. 57.

On poursuit sans relâche le traitement de l'anurie : Sérum glucosé hypertonique en goutte à goutte rectal, 100 grammes; 10 grammes de bicarbonate de soude. On fait une séance de diathermie de deux heures.

Le 25 mars, la quantité d'urines n'est que de 15 cc., mais une petite quantité, croit-on, a été perdue par le malade dans son lit. Un nouveau dosage de l'urée montre 6 gr. 25 par litre d'urée dans l'urine et 3 gr. 70 d'urée par litre dans le sang.

On fait une nouvelle séance de diathermie de deux heures.

Traitement :

Sérum salé hypertonique intraveineux, 30 grammes;
Sérum sucré hypertonique intraveineux, 250 cc.;
Sérum glucosé hypertonique en goutte à goutte rectal, 350 cc.
L'examen de sang montre :

Hémoglobine, 40 p. 100;
Globules rouges, 1.160.000;
Valeur globulaire, 1,50.

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles, 82 p. 100;
Polynucléaires éosinophiles, 1 p. 100;
Lymphocytes, 12 p. 100;
Moyens mononucléaires, 1 p. 100;
Myélocytes basophiles, 4 p. 100.

Très légère poïkiloanisocytose.

Pas de normoblastes.

Le 26 mars, la diurèse est de 50 cc.

L'examen de sang montre :

Hémoglobine, 40 p. 100;

Globules rouges, 1.100.000;

Valeur globulaire, 1,80;

Globules blancs, 15.440.

Polynucléaires neutrophiles, 84 p. 100;

Polynucléaires éosinophiles, 2 p. 100;

Lymphocytes, 6 p. 100;

Moyens mononucléaires, 4 p. 100;

Myélocytes, 2 p. 100;

Formes de transition, 1 p. 100.

On pratique une quatrième séance de diathermie de 1 h. 45.

On injecte du sérum glucosé intraveineux, 350 cc.; en goutte à goutte rectal, 700 cc. de sérum avec 10 gr. de bicarbonate.

La réserve alcaline est de 61,4.

On donne 1 milligramme de strophanthus.

Le 27 mars, le septième jour après la transfusion, la diurèse est peu élevée, 35 cc.

Le malade vomit à plusieurs reprises.

Les pupilles sont en léger myosis.

Le souffle systolique persiste.

Un nouveau dosage d'urée urinaire montre 4 gr. 50 par litre.

L'urée sanguine, très élevée, atteint 7 gr. 10 (mais le sang a été prélevé après une injection de sérum glucosé).

On fait une séance de diathermie d'une heure.

Traitement : 350 cc. sérum glucosé et 350 cc. sérum salé hypertonique intraveineux, 700 cc. de sérum sucré en goutte à goutte rectal, 10 gr. de bicarbonate.

Le 28 mars, la diurèse est de 60 cc.;

L'urée urinaire est de 7 grammes par litre;

L'urée sanguine est de 4 grammes par litre;

Les chlorures du sang total sont de 4 gr. 09 par litre (la quantité normale étant 4 gr. 50 à 4 gr. 90);

Les chlorures urinaires sont de 1 gr. 17.

Traitement : 350 cc. sérum glucosé hypertonique intraveineux avec 5 grammes de bicarbonate, 700 cc. sérum hypertonique en goutte à goutte avec 10 grammes de bicarbonate.

On fait une séance de diathermie d'une heure.

Le 29 mars, l'enfant est passé à Necker dans le service du Professeur LEGUEU.

L'urée urinaire est de 9 gr. 37 par litre.

Devant la persistance de l'anurie on décide de pratiquer une néphrostomie droite, qui est faite par le Docteur FEY. On laisse une sonde à demeure.

Sitôt après l'intervention, l'enfant, étant très anémié et choqué, on pratique une transfusion de 400 cc. : très bien tolérée.

Le 30 mars, le lendemain de l'intervention, la diurèse s'est peu modifiée, elle est de 65 cc. On continue le traitement en donnant :

500 cc. de sérum physiologique sous-cutané;

500 cc. en goutte à goutte rectal;

250 cc. de sérum glucosé intraveineux;

Un lavement contenant 40 grammes de sulfate de soude est suivi d'une selle;

On fait des ventouses scarifiées sur la région lombaire;

On donne 1 milligramme de strophantus Catillon.

L'urée sanguine est toujours très élevée, 4 gr. 96.

Le chlore plasmatique est de 4 gr. 40 par litre; le chlore globulaire, de 1 gr. 80.

L'examen des urines montre une quantité d'urée de 5 gr. 80 par litre et de 0 gr. 40 de chlorures.

Le 31 mars, la diurèse a un peu augmenté, elle est de 140 cc.

On continue le traitement :

250 grammes de sérum glucosé à 20 p. 100;

40 grammes de sérum salé à 10 p. 100;

2 milligrammes de strophantus.

Le 1^{er} avril, la diurèse augmente encore. La quantité d'urines émises est de 250 cc. On donne :

250 grammes de sérum glucosé;

40 grammes de sérum salé.

Il se produit une hémorragie nasale et buccale importante.

Le soir, on donne 500 cc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

L'urée sanguine a encore augmenté, elle est de 5 gr. 29 par litre.

La chlorurémie est de 4 gr. 50.

Les urines contiennent 8 gr. 82 d'urée par litre.

Le 2 avril, la diurèse est de 500 cc.

Les hémorragies s'arrêtent, mais l'enfant se plaint des oreilles, il existe une otite moyenne, double. Les mastoïdes sont sensibles.

La tension artérielle est de 11-7 (VAQUEZ).

On donne à l'enfant :

500 grammes de sérum salé rectal;
500 grammes de sérum sucré rectal;
250 grammes de sérum sucré intraveineux;
40 grammes de sérum salé intraveineux;
2 milligrammes de strophantus.

Le 3 avril, la diurèse est à peu près normale, de 750 cc. Mais la concentration de l'urée dans l'urine est toujours faible, 7 gr. 37 par litre et 2 gr. 10 de chlorures.

L'urée sanguine est toujours élevée à 5 gr. 54. On donne au malade :
250 cc. de sérum salé sous-cutané;
250 cc. de sérum sucré sous-cutané;
500 grammes de sérum sucré en goutte à goutte rectal.
1 milligramme de strophantus.

Le 4 avril, la diurèse est de 650 cc. On donne :

500 cc. de sérum salé sous-cutané;
500 cc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Le 5 avril, la quantité d'urines émises en 24 heures s'élève à 1.250 grammes. L'amélioration semble notable, mais l'enfant doit être envoyé en otorhinolaryngologie et opéré d'une mastoïdite bilatérale. Après l'intervention, 250 cc. de sérum salé sont injectés.

Le 6 avril, on injecte sous la peau 250 cc. de sérum glucosé et 250 cc. de sérum salé. La même quantité est donnée en goutte à goutte rectal.

Le 7 avril, la diurèse est de 1.300 cc.

On continue le même traitement, on y adjoint une ampoule de pancrinol.

Le 8 avril, la diurèse est de 500 cc.

Le 9 avril, la diurèse est de 900 cc.

Après le choc de cette nouvelle intervention, on pratique une nouvelle transfusion de 500 cc. très bien supportée, qui améliore très nettement l'état général.

Le 10 avril, la diurèse est de 800 cc.

Le 11 avril, la diurèse est de 1.000 cc. On donne :

250 cc. de sérum salé en goutte à goutte rectal.

Le 12 avril, la diurèse est de 600 cc.

A l'examen du sang :

Le temps de saignement est prolongé. Au bout de 27 minutes le

saignement continue comme au début, il se prolonge pendant plus d'une heure.

Le temps de coagulation est de 5 minutes.

La coagulation plasmatique après la sédimentation instantanée se fait au bout de 5 minutes. *La rétractilité du caillot* est très ralentie et incomplète :

Hémoglobine, 60 p. 100;

Globules rouges, 1.110.000;

Valeur globulaire, 2,75;

Globules blancs, 10.400;

Plaquettes, 74.000;

Pas de poikilocytose;

Pas de normoblastes.

Polynucléaires neutrophiles, 89 p. 100;

Polynucléaires éosinophiles, 1 p. 100;

Moyens mononucléaires, 8 p. 100;

Grands mononucléaires, 1 p. 100;

Lymphocytes, 1 p. 100.

Devant cette anémie intense, on pratique une transfusion de 180 cc.

La splénectomie est décidée. Traitement :

250 cc. de sérum salé sous-cutané;

250 cc. de sérum sucré sous-cutané;

250 cc. de sérum sucré en goutte à goutte.

Le 16 avril, la diurèse est de 300 cc.

Avant l'intervention, l'examen de sang révèle :

Hémoglobine, 40 p. 100;

Globules rouges, 1.300.000;

Valeur globulaire, 1,5;

Globules blancs, 11.200.

Pendant l'intervention, on pratique une transfusion de 800 cc. : bien tolérée.

Le 20 avril, la diurèse est de 300 cc. A l'examen du sang on trouve :

Un temps de saignement de 6 minutes;

Un temps de coagulation sur lame de 8 minutes;

Une rétractilité du caillot normale.

Hémoglobine, 53 p. 100;

Globules rouges, 1.200.000;

Valeur globulaire, 2,3;

Globules blancs, 37.600.

Légère poikiloanisocytose et polychromatophilie.

	SANG			URINES		
	Urée	Chlorures		Volume	Chlorures	Urée
		Plasmatiques	Globulaires			
24 mars	3 gr. 57	3 gr. 03	1 gr. 57	42 cc.	2 gr. 30	6 gr. 80
25 mars	3 gr. 70	»	»	15 cc.	»	6 gr. 25
26 mars	»	»	»	50 cc.	»	»
27 mars	7 gr. 10 après injection intraveineuse de sérum glucose	»	»	35 cc.	»	4 gr. 50
28 mars	4 gr.	»	»	60 cc.	1 gr. 17	7 gr.
29 mars	»	»	»	»	»	9 gr. 37
30 mars	4 gr. 96	4 gr. 40	1 gr. 80	65 cc.	0 gr. 40	5 gr. 80
31 mars	5 gr. 29	4 gr. 54	»	140 cc.	»	7 gr. 80
1 ^{er} avril	»	4 gr. 50	»	250 cc.	»	8 gr. 82
2 avril	»	»	»	500 cc.	»	8 gr. 84
3 avril	5 gr. 54	»	»	750 cc.	2 gr. 10	7 gr. 37
4 avril	»	»	»	650 cc.	»	7 gr. 32
5 avril	»	»	»	1250 cc.	»	7 gr. 44
6 avril	»	»	»	700 cc.	»	8 gr. 57
7 avril	4 gr. 72	5 gr.	»	1300 cc.	»	8 gr. 19
8 avril	»	»	»	500 cc.	»	8 gr. 33
9 avril	4 gr. 12	5 gr. 20	»	»	»	»
après une transfusion de 500 cc.	3 gr. 86	5 gr. 15	»	900 cc.	»	9 gr. 33
10 avril	»	»	»	800 cc.	»	»
11 avril	3 gr. 53	5 gr.	»	1000 cc.	»	9 gr. 33
12 avril	»	»	»	600 cc.	»	8 gr. 82
14 avril	2 gr. 77	5 gr. 30	»	500 cc.	»	8 gr. 70
15 avril	»	»	»	300 cc.	»	8 gr. 04
16 avril	»	»	»	300 cc.	»	»
18 avril	»	»	»	300 cc.	»	8 gr. 90
19 avril	4 gr. 28	5 gr. 20	»	300 cc.	»	9 gr. 04
20 avril	»	»	»	300 cc.	»	8 gr. 95

Polynucléaires neutrophiles, 96 p. 100;

Polynucléaires éosinophiles, 2 p. 100;

Lymphocytes, 1 p. 100;

Formes de transition, 1 p. 100.

Le 21 avril, brusquement l'enfant tombe dans le coma et meurt.

OBSERVATION II. — PERSONNELLE

(Recueillie dans le service du Professeur NOBÉCOURT)

Anurie après une transfusion de sang incompatible.

Le 24 novembre 1932, dans la matinée, entre à la salle Parrot une fillette de 6 ans et demi avec une anurie complète datant de 24 heures.

Dans ses antécédents personnels ou familiaux, on ne note rien de particulier. L'enfant parfaitement bien portante jusqu'alors, a présenté au début de novembre un état fébrile persistant. La température oscillait entre 38° et 39°. Au bout de 10 jours, une otite nécessite une paracentèse le 15 novembre; mais la température reste élevée, l'état général mauvais, et le 21 novembre une trépanation de la mastoïde gauche est pratiquée. La température persiste, l'enfant est très somnolente; on constate un syndrome méningé discret, Kernig, raideur de la nuque, et un état septicémique.

Le 22 novembre, dans la matinée, devant l'état général très alarmant de l'enfant, on décide de pratiquer une transfusion.

On établit le groupe de la malade, qui semble être le groupe III.

On prend un donneur du groupe III (celui-ci, 18 mois auparavant, était du groupe IV). Une transfusion de 125 cc. est pratiquée. Les réactions immédiates sont difficiles à apprécier, l'enfant semi-comateuse ne réagit pas.

Le 23 novembre, dans la matinée, 110 cc. d'urines rouges sont émises, l'état général est très inquiétant, l'enfant est très agitée. Le soir, à 22 heures, devant la persistance de la fièvre et l'état général alarmant, on pratique une deuxième transfusion de 200 cc. avec un donneur du groupe IV. Depuis le matin, l'enfant n'a plus uriné.

Devant cette anurie persistante, le 24 novembre, dans la matinée, l'enfant est amenée salle Parrot.

A l'examen, l'enfant est très agitée, le coma est à peu près complet, elle gémît par moments, essaie d'arracher le pansement qui lui entoure la tête, de la main gauche, puis retombe dans la torpeur. Pas d'ictère ni de purpura. La température est élevée à 40°.

Le pouls régulier à 80. La tension artérielle est à 11-7 1/2 (VAQUEZ).

On ne constate pas de signes méningés nets, par de Kernig, pas de raideur de la nuque, mais une rare vasomotrice nette. Hémiplégie droite avec signe de Babinski et abolition des réflexes. Les pupilles sont normales.

L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble, qui ne semble pas hypertendu.

A 14 heures, on pratique une séance de diathermie sur la région lombaire.

A 16 heures, injection intraveineuse de 40 cc. de sérum glucosé hypertonique; pendant l'injection apparaissent des mouvements convulsifs localisés au côté droit. On fait des injections de caféine, solucamphre, inhalations d'oxygène.

L'anurie persiste, complète.

Les convulsions s'accroissent jusqu'à la mort qui survient à 18 heures. Température 40°.

A l'arrivée dans le service, on a refait le groupe sanguin de l'enfant avec deux séries de sérums-tests différents, et avec contrôle de chaque série par un groupe IV; aucune agglutination, l'enfant est du groupe IV.

Le pouvoir agglutinant des sérums-tests est vérifié chez des sujets du groupe II, l'agglutination avec les sérums-tests se produit au groupe III et au groupe IV de vérification.

Examen d'urines (pratiqué sur les 110 cc. recueillis le 23 nov. et qui ont été portés au laboratoire) :

Urines brun rouge, volume total de 110 cc.

Après un repos prolongé, couche inférieure de 10 cc. rouge foncé, et couche supérieure orangée, de 100 cc. La couche inférieure donne les réactions du sang avec intensité (MEYER, WEBER).

A l'examen microscopique : quelques hématies en bon état, et quelques hématies présentant l'aspect crénelé. *Hématurie*.

Pas de *créatinine*.

Urée : par litre, 8 gr.; par 24 heures, 0 gr. 88.

Chlore du sang passé dans l'urine : par litre, 1 gr.; par 24 heures, 0 gr. 1.

Sang en grande quantité.

Examen de sang (recueilli le 24 novembre à 16 heures) :

Urée : 2 gr. 35; *chlore* : plasmatique, 3 gr. 45; globulaire, 2 gr. 09.

Chlore globulaire

Rapport : $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0,61$

Chlore plasmatique

Réserve alcaline, 45 vol. CO₂ p. 100.

Ponction lombaire :

Cel. de Nageotte, globules rouges, leucocytes en quantité inénumérable,

plus de 1.000 par millimètre cube; à la coloration vitale : cellules non altérées.

Culot de centrifugation, polynucléaires et lymphocytes, avec prédominance de polynucléaires, pas de germes visibles à l'examen direct, la culture montra la présence de streptocoques.

OBSERVATION III

(A. CAIN et Mlle M. BARNAUD)

*Un cas de mort après transfusion. Anurie. Syndrome de Landry.
Hépatonéphrite (Société d'Hématologie, 18 mai 1932).*

Il s'agit d'une femme de 43 ans soignée depuis neuf ans pour des troubles digestifs rapportés à un ulcère duodénal, diagnostic qui semble trouver sa confirmation dans un méléna abondant, deux fois répété au début de 1932; encore que l'examen radiologique n'ait pas apporté la preuve de ce diagnostic.

Le méléna ne se renouvelle pas, mais l'asthénie reste extrême. La TA, 10 f/2-6.

L'examen de sang révèle :

Globules rouges, 2.995.000.

Hémoglobine, 85 p. 100;

Globules blancs, 2.200.

Formule leucocytaire normale.

L'administration de foie de veau reste sans effet. L'examen somatique est négatif. On ne note aucun stigmate d'hémogénie; pas d'hémorragie antérieure, règles normales.

Temps de saignement, 3 minutes.

Temps de coagulation, 14 minutes.

Rétraction normale du caillot.

Wassermann négatif.

Urines normales.

Urée sanguine, 0 gr. 37.

Le 2 mars, une transfusion fut pratiquée. Au début de la transfusion faite à l'aide de sang citraté, la malade accuse momentanément une légère gêne respiratoire et des douleurs lombaires. On arrête la transfusion pendant quelques minutes, puis on continue l'injection.

200 cc. sont injectés, sans autre signe d'intolérance.

La fin de la transfusion est marquée par un grand frisson.

Douze heures après, la malade émet une petite quantité d'urines contenant de l'hémoglobine et des globules rouges.

Les jours suivants, la diurèse fut très peu élevée; on recueillit de 100 à 250 cc. d'urines claires. La concentration maxima de l'urée était très faible, 5 à 6 grammes par litre.

A l'examen microscopique, on constatait quelques hématies, des leucocytes, mais pas de cylindres.

L'anurie augmenta progressivement. L'urée sanguine s'élevait également : 1 gr. 93, 2 gr. 94, 4 gr. 75.

La tension artérielle était normale. L'asthénie était de plus en plus marquée, la malade dans un état de malaise permanent avec angoisse.

La langue était saburrale, l'état nauséux, mais on n'observa que de rares vomissements, jamais de diarrhée. Enfin surviennent des crises de dyspnée de plus en plus rapprochées, sans expectoration ni signes d'auscultation.

Quatre jours avant la mort, la malade se plaint de douleurs très intenses, spontanées et provoquées au niveau des masses musculaires, puis d'irradiations douloureuses très violentes le long des membres. Les réflexes tendineux l'affaiblissent, puis disparaissent. Une impotence progressive finit par immobiliser complètement la malade en état de flaccidité.

Absence de troubles sphinctériens et vasomoteurs. La face se fige à son tour, les lèvres peuvent à peine remuer, les paupières tombent, la mobilité des globes oculaires étant conservée. Déglutition très difficile, bien qu'il n'y ait pas de paralysie du voile. La dyspnée et l'angoisse respiratoire augmentent; le pouls est normal.

La température descend à 36°5 les derniers jours. Enfin la mort survient en pleine conscience onze jours après la transfusion.

On n'a jamais observé de subictère, ni de manifestations hémorragiques.

Le taux des hématies était passé à 3.235.000.

La vérification ultérieure montra que le donneur était du groupe III et non du groupe IV.

OBSERVATION IV

(Professeur DANIEL, I FLORIAN et Mircea IONESCO)

Néphrite aiguë urémigène après transfusion sanguine entre individus compatibles. (Société Roumaine d'Hématologie, 25 mai 1932; Le Sang, n° 8, 1932, p. 937).

Une femme âgée de 34 ans entre, le 22 novembre 1931, à la clinique gynécologique du Professeur DANIEL, pour métrorragies et ménorragies ayant déterminé une anémie importante.

On ne note rien dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, elle a eu, trois ans auparavant, une bronchite à la suite de laquelle sont survenues des crises d'asthme.

Il y a deux ans, la malade a commencé à avoir de légères hémorragies vaginales qui sont devenues plus abondantes depuis quelques mois. L'examen révèle l'existence d'un fibrome du corps de l'utérus de la taille d'une gestation de trois mois et demi.

La température est de 37°2, le pouls à 80-90.

La tension artérielle (VAQUEZ) est de 13-8.

A l'examen du sang on trouve :

Globules rouges, 2.000.000;

Globules blancs, 6.250;

Hémoglobine, 40 p. 100;

Valeur globulaire, 0,90;

Temps de saignement, 2 minutes;

Temps de coagulation, 8 minutes;

Le Wassermann est négatif;

L'urée sanguine de 0,36;

Les urines sont normales.

Devant cette anémie intense, on décide de faire une transfusion. On choisit un donneur et on recherche la compatibilité des sangs par l'épreuve directe. *Les sangs sont parfaitement compatibles*

Le 26 novembre, on pratique une transfusion de 200 cc. à l'aide de la seringue de Jubé. La malade est agitée, pâlit, accuse de la céphalée.

Au bout de dix minutes, surviennent des vomissements, des frissons.

Le pouls est accéléré à 120. La malade a des tendances au collapsus, mais une amélioration se produit, grâce à l'injection d'adrénaline et de caféine, inhalations d'oxygène.

Les jours suivants, l'intolérance gastrique est complète.

La malade est oligurique.

La quantité d'urines émises en 24 heures est de 175 à 200 cc.

Le 2 décembre, les vomissements cessent, mais l'oligurie persiste.

Les urines contiennent 1 gramme d'albumine avec de rares cellules rénales, de rares hématies.

On ne trouve ni cylindres, ni sédiment. Jamais d'hémoglobinurie.

L'urée sanguine est de 3 grammes.

On fait des ventouses scarifiées dans la région lombaire.

On pratique des injections de scillorène et de sérum chloruré hypertonique à 20 p. 100.

Le 5 décembre, la malade est transportée à la clinique médicale du Professeur Nanu MUSCEL.

On refait les épreuves de compatibilité avec le donneur. *La compatibilité se montre parfaite.*

L'urée sanguine est toujours de 3 gr. 68.

Les urines ont le même aspect.

La réserve alcaline est abaissée, 40 p. 100.

Le 8 décembre survient une maladie du sérum typique (12 jours après la transfusion), la température s'élève, la malade se plaint d'arthralgies. Des éruptions papulo-urticariennes sont observées.

Le 10 décembre, brusquement, la diurèse se rétablit, la malade urine 1.000 grammes en 24 heures et 1.500 cc. les jours suivants.

L'urée sanguine diminue.

Le 21 décembre, l'urée sanguine est de 1 gr. 51.

Une amélioration notable se produit.

Le 23 décembre, la malade atteinte d'un érysipèle de la face quitte le service.

Le 18 janvier 1932, la femme revient, elle est encore asthénique, a des vomissements fréquents.

L'urée sanguine est de 0 gr. 66.

L'urine contient des traces d'albumine.

A l'examen, le fibrome est réduit à la taille d'une gestation de cinq semaines.

L'examen du sang montre :

Globules rouges, 2.450.000;

Globules blancs, 8.500;

Hémoglobine, 40 p. 100;

Valeur globulaire, 0,91.

Donc il s'agit :

1° Incompatibilité entre individus du même groupe;

2° Urémie aiguë précoce et maladie du sérum tardive;

3° Impossibilité de prévoir les accidents, les sujets n'avaient reçu auparavant aucune injection de sérum ni de sang.

Intérêt pratique. — Avant de pratiquer la transfusion, désensibiliser le malade par le procédé de Besredka, en faisant précéder la transfusion d'une petite injection de 20 à 30 cc.

Cesser la transfusion si le receveur accuse de la céphalée.

OBSERVATION V

(KOHEN)

La néphrite anaphylactique (Thèse de Paris, 1931).

Il s'agit d'une femme âgée de 26 ans. Il n'y a rien à noter dans ses antécédents, a fait une typhoïde sans séquelles.

Elle était en bonne santé quand, le 23 mars, elle présente des symptômes de rupture de grossesse extra-utérine.

Après l'intervention, la malade étant choquée, on pratique une transfusion de 200 cc. avec un donneur du groupe IV, qui était le père de la malade.

On n'observe aucune réaction immédiate, a fait une ascension thermique à 39°, 39°8.

Le 25 mars, on note une dyspnée assez intense et l'auscultation révèle de nombreux râles dans les deux champs pulmonaires.

La tension artérielle n'est pas élevée : 11-5.

On fait à la malade de l'ouabaïne et de l'huile camphrée.

Le 29 mars, cinq jours après l'intervention, on constate l'apparition sur la face d'une éruption s'étendant à tout le corps.

Les urines sont peu abondantes, 100 à 150 cc. par 24 heures, de couleur foncée, contiennent de l'albumine.

La malade vomit fréquemment.

Le 30 mars, l'urée sanguine atteint 4 gr. 30. On ne constate pas de symptômes nerveux d'azotémie; mais les vomissements et l'urticaire persistent.

Le 31 mars, on constate une amélioration. Les urines sont plus abondantes, mais les vomissements encore fréquents.

A partir de ce jour, la diurèse se déclenche :

1^{er} avril, la quantité d'urines est de 380 cc.;

Le 2 avril, de 680 cc.;

Le 3 avril, de 1.350 cc.;

Le 5 avril, de 2.250 cc.;

Le 7 avril, de 3.000 cc., et se maintient à partir de ce jour entre 1.350 cc. et 1.750 cc.

Le 8 avril, les vomissements qui avaient diminué cessent complètement.

Les crises urticariennes continuent encore pendant quelques jours.

Le 9 avril, l'état général est meilleur et pourtant l'urée sanguine est élevée à 5 gr. 30.

Le 10 avril, l'examen microscopique des urines après centrifugation donne :

10 à 12 leucocytes par champ;

Quelques hématies;

Quelques cellules rénales;

Quelques cylindres hyalins;

De nombreuses cellules épithéliales.

Le 13 avril, l'urée sanguine a un peu diminué : 3 gr. 10.

Le 16 avril, l'urée sanguine est de 1 gr. 85.

Le 21 avril, elle est presque normale à 0 gr. 49.

Le 22 avril, l'examen microscopique des urines après centrifugation montre :

Quelques leucocytes;

Pas d'hématies;

Pas de cylindres;

D'assez nombreuses cellules épithéliales.

Les éruptions disparaissent complètement, les urines contiennent quelques traces d'albumine.

En résumé, la guérison est complète.

Cette malade a présenté, peu de temps après la transfusion, une oligurie d'une durée de huit jours, accompagnée d'œdème pulmonaire, qui a rétrogradé rapidement, suivi d'un œdème généralisé de la muqueuse buccale et de la face, suivi d'urticaire généralisé qui dura jusqu'à la fin de la maladie. Les vomissements ne cessèrent que lorsque la diurèse se rétablit.

La guérison fut parfaite sans qu'on puisse constater par la suite la moindre débilité rénale.

Il semble s'agir d'une néphrite de type azotémique, anaphylactique; un examen de sang a montré 7 p. 100 d'éosinophiles.

Il s'agit donc d'une véritable maladie du sérum due à l'introduction d'albumines étrangères, analogue à celles que l'on voit après l'injection de sérum de cheval.

Le tableau clinique est alarmant, et la guérison parfaite, sans séquelles.

OBSERVATION VI

(OLIENSIS)

Néphrite aiguë consécutive à une transfusion.

(*Med. J. and Rec.*, 15 août 1928).

Une femme âgée de 33 ans est reçue à l'hôpital de Philadelphie, le 27 octobre 1927, avec une épistaxis très abondante de la narine gauche. (Elle avait déjà subi, en 1918 et 1923, plusieurs interventions sur le nez et les sinus.)

A l'examen : l'état général est excellent, la jeune femme présente un léger saignement de la narine gauche, l'anémie est peu intense. L'examen général ne révèle rien. On pratique une injection intramusculaire de 20 cc. de thromboplastine, une injection intraveineuse de 5 cc. de chlorure de calcium, enfin une injection de morphine et d'atropine. On pratique un tamponnement local sans efficacité.

Le 28 octobre, les urines sont normales.

Un examen de sang montre :

Globules rouges, 4.190.000;

Hémoglobine, 80 p. 100;

Globules blancs, 12.300;

Polynucléaires, 73 p. 100;

Lymphocytes, 27 p. 100.

Le Wassermann est négatif.

Le 29 octobre, on fait un tamponnement local avec de l'éphédrine.

Le 31 octobre, aucune amélioration ne se produit, l'épistaxis est toujours aussi abondante.

L'examen de sang révèle :

Globules rouges, 2.900.000;

Hémoglobine, 55 p. 100;

Globules blancs, 16.800;

Polynucléaires, 74 p. 100;

Lymphocytes, 21 p. 100;

Formes de transition, 2 p. 100.

On décide de pratiquer une transfusion.

Le 1^{er} novembre, on recherche soigneusement la compatibilité des sangs, on prend comme donneur le frère de la malade.

On pratique une transfusion de 540 cc. suivant la méthode de MEYER, en pratiquant l'injection en 50 minutes.

Trois minutes après la fin de la transfusion, la malade est prise d'un violent frisson, elle pâlit et se cyanose, le pouls est rapide, imperceptible. La température est à 39°. Trente respirations par minute. La malade a des nausées, puis vomit. Le choc persiste pendant toute la journée.

Le 2 novembre, on constate un léger ictère. Le foie est gros et dépasse le rebord costal de 2 cm. 5.

Le 3 novembre, la malade urine très peu, les urines contiennent beaucoup d'albumine, des globules rouges et blancs.

Pas de cylindres.

Le 5 novembre, la malade n'urine que quelques gouttes.

L'examen du sang montre :

Urée, 1 gr. 11 par litre;

Créatinine, 3 mg. 6 pour 100 cc.;

Sucre, 1 gr. 30 par litre;

Globules rouges, 2.100.000;

Hémoglobine, 31 p. 100.

Les plaquettes sont en quantité normale.

La malade est somnolente, se plaint de céphalée, sa vue est trouble, elle vomit.

Comme régime, on limite la quantité des boissons, on lui donne du sulfate de magnésium (60 gr. par jour).

On pratique une injection de sérum glucosé hypertonique à 60 p. 100 dans une solution salée isotonique. On donne par la bouche du bicarbonate de soude. On supprime le sel des aliments.

Au cours de la première injection de sérum intraveineux, la malade a un violent frisson.

Le foie est augmenté de volume.

Le 7 novembre, l'anurie est complète.

L'examen du sang montre :

Urée, 1 gramme par litre;

Créatinine, 1 mg. 5 pour 100 cc.;

Acide urique, 11,5;

Sucre, 1 gr. 80;

Réserve alcaline, 60 vol. CO₂ p. 100.

On fait une injection de 180 cc. de sérum glucosé hypertonique intraveineux.

Le 9 novembre, on constate l'apparition d'œdème. L'anémie semble plus marquée. La malade est somnolente et a des vertiges.

Examen du sang :

Urée, 1 gr. 50 par litre;

Créatinine, 9 mg. 5 pour 100 cc.

La tension artérielle maxima est de 13.

Le 11 novembre, la diurèse augmente, la malade urine 250 cc. en 24 heures.

On fait une injection intraveineuse de 250 cc. de solution de FISCHER. Les jaunbes sont très enflées, la face bouffie.

Le 12 novembre, la créatinine atteint 11 mg. 10 pour 100 cc.

Le 15 novembre, à l'examen de sang :

Urée, 1 gr. 40 par litre;

Créatinine, 11 mg. 9 pour 100 cc.;

La réserve alcaline : 70 p. 100. Alcalose qui semble de mauvais pronostic.

L'acide urique, 13,1.

Le temps de coagulation est normal, 3 minutes, et l'épistaxis persiste cependant.

Le 18 novembre, l'état général est toujours grave.

A l'examen du sang on trouve :

Urée, 0 gr. 83 par litre;

Créatinine, 9 mg. 9 pour 100 cc.;

Sucre, 1 gr. 71.

Le 20 novembre, à l'examen du sang, on trouve :

Urée, 0 gr. 73 par litre;

Créatinine, 5 mg. 3 pour 100 cc.;

Sucre, 1 gr. 40;

Acide urique, 0 gr. 57.

Le 23 novembre, la malade présente une grande agitation, délire. L'épistaxis cesse, mais la température reste élevée.

On pratique une hémoculture qui reste négative.

Le 26 novembre, l'amélioration est notable.

L'examen de sang révèle :

Urée, 0 gr. 24 par litre;

Créatinine, 2 mg. 1 pour 100 cc.;

Sucre, 1 gr. 20;

Acide urique, 0,35;

Réserve alcaline, 54 p. 100.

Le 30 novembre, on fait la dernière injection intraveineuse de sérum glucosé (en tout 31).

Le 2 décembre, l'examen de sang montre :

Urée, 0 gr. 67 par litre;

Créatinine, 0 mg. 21 pour 100 cc.;

Sucre, 0 gr. 57;

Acide urique, 0,31.

La malade est maintenant en parfait état, la diurèse est normale.

Le 10 décembre, la malade sort guérie.

L'examen du sang montre :

Urée, 0 gr. 16 par litre;

Créatinine, 2 mg. 10 pour 100 cc.;

Sucre, 0 gr. 97;

Acide urique, 0,31;

Globules rouges, 3.200.000;

Hémoglobine, 47 p. 100;

Globules blancs, 12.200.

Les urines contiennent des traces indosables d'albumine et de rares cylindres hyalins. La vue est normale, et le psychisme également.

Le foie est encore gros, et on entend un souffle mitral fonctionnel.

Le 30 janvier, la malade revient et on constate que :

Les urines sont normales;

L'anémie est guérie;

Le souffle mitral ne s'entend plus.

Il s'agit d'accidents graves consécutifs à une transfusion, et pourtant on n'avait pas constaté avant la transfusion d'agglutination entre le sérum du donneur et les globules du receveur et inversement, au bout de 30 minutes, à l'examen microscopique.

Nota. — Il faut noter que la recherche de la compatibilité a été faite par l'épreuve directe, on n'a pas effectué de vérification après la transfusion.

OBSERVATION VII

(WITTS)

Réaction fatale consécutive à une transfusion.

(*The Lancet*, I. 1297, 22 juin 1929).

Une femme de 29 ans présentait, depuis la naissance de deux jumeaux survenue deux ans auparavant, une anémie progressive. L'accouchement avait été normal, sans hémorragie. Depuis, elle se plaignait de dyspnée, de vertiges. Pas de causes apparentes à l'anémie, assez bon état général.

Un traitement pratiqué pendant cinq mois, fer et citrate d'ammonium, reste absolument inefficace.

L'examen du sang montre :

Globules rouges, 3.800.000;

Hémoglobine, 44 p. 100;

Globules blancs, 1.300.

Plaquettes, fragilité globulaire, réaction de Van den Bergh normales.

Le repas d'épreuve montre une anachlorhydrie complète.

Les urines sont normales.

La malade étant du groupe II, on prend un donneur du même groupe. De plus, avant la transfusion, on recherche la compatibilité des sangs en mélangeant les globules du donneur avec le sérum du receveur, et d'autre part les globules du receveur avec le sérum du donneur. On ne constate aucune agglutination. Le donneur avait déjà fourni son sang quatre fois auparavant, sans accidents.

On emploie la technique du sang citraté et la transfusion est pratiquée lentement.

La malade se plaint de céphalée, mais on ne note aucune autre anomalie.

Quelques heures plus tard surviennent des vomissements répétés. La température s'élève à 39°2, mais retombe à la normale en 48 heures. Pas d'ictère.

On fait un goutte à goutte rectal salé.

L'anurie fut complète jusqu'au sixième jour où 180 cc. d'urines très acides furent émises, contenant 3 gr. 5 d'albumine.

Concentration de l'urée urinaire, 6 gr. 9 par litre.

L'examen du sédiment révèle : des cylindres hyalins, des globules rouges, de nombreux leucocytes et des cellules épithéliales; l'état ne semblait pas inquiétant, car l'aspect était bon, lucidité parfaite.

Pouls, 64; tension artérielle, 12-8.

On donne par la bouche du citrate de potassium.

Le septième jour, on injecte du sérum salé isotonique, un demi-litre trois fois par jour.

La malade émet 240 cc. d'urines *acides*.

Le neuvième jour, la tension artérielle est de 15-9.

La malade est somnolente.

On fait une injection d'un litre de sérum salé, et 30 grammes de citrate de potassium sont injectés dans l'après-midi.

On note des phénomènes de tétanie qui disparaissent après l'injection intramusculaire de chlorure de calcium.

Dans la soirée, on injecte un demi-litre de sérum salé et 5 grammes de citrate de potassium. Bientôt après, la malade a un frisson.

On note l'existence d'un signe de Chvostek.

Nouvelle injection de chlorure de calcium.

On injecte un peu plus tard trois quarts de litre de sérum salé intraveineux.

255 cc. d'urines furent émises ce jour.

Le dixième jour, à l'examen du sang, on trouve :

Urée sanguine, 3 gr. 54 par litre;

Réserve alcaline, 33,6 p. 100.

On injecte trois quarts de litre de sérum intraveineux.

L'état semble meilleur.

Pas d'œdème, mais signes de bronchite.

L'urine est neutre. 240 cc. émises, contenant de l'albumine, des cylindres hyalins, des globules rouges, des leucocytes et des cellules épithéliales.

Le onzième jour, dans les premières heures, la malade, qui avait bien dormi, s'assied dans son lit et retombe morte.

Nota. — On n'a pas ici non plus vérifié la compatibilité.

OBSERVATION VIII

(M. P. SANTY)

Néphrite aiguë mortelle consécutive à une transfusion.

(*Lyon Chirurgical*, mai 1926, p. 608).

Une jeune femme de 30 ans, ayant eu auparavant trois gestations normales, est amenée à l'hôpital avec une rupture de grossesse tubaire datant de 24 heures.

A l'arrivée, l'état général est très alarmant, la femme est cyanosée, le pouls imperceptible. On pratique, avant l'intervention, une injection intraveineuse de 500 cc. de sérum. L'état de choc persistant, très inquiétant après l'intervention, on décide de pratiquer une transfusion.

Devant l'urgence, on ne recherche pas les épreuves de compatibilité.

On prend comme donneur le mari de la malade.

La transfusion est faite à la seringue. On injecte 450 cc. de sang, suivis de 800 cc. de sérum artificiel.

On ne constate aucune réaction immédiate. Une amélioration semble même se produire.

Les deux premiers jours, la température est au voisinage de 39°, le ventre est ballonné.

Les urines sont peu abondantes, la quantité émise par 24 heures ne dépasse pas 150 cc.; elles sont très foncées, couleur bouillon de bœuf.

Le quatrième jour, la quantité d'urines a encore diminué, elle n'atteint que 100 cc. et les urines contiennent du sang.

La température est à 38°2, le ventre est assoupli.

La malade est dyspnéique et l'auscultation révèle un œdème pulmonaire diffus. On met des ventouses scarifiées, on fait du goutte à goutte rectal.

Toutes les thérapeutiques mises en œuvre restent inefficaces.

Le sixième jour, l'anurie devient complète.

La mort survient le *huitième jour* avec une dyspnée intense en rapport avec un œdème pulmonaire accentué.

On ne put pas pratiquer de vérification anatomopathologique, mais il semble bien s'agir d'accident dû à l'incompatibilité entre le sang du donneur et le sang de l'opérée.

OBSERVATION IX

(J. BORDLEY)

Anémie et urémie consécutives à la transfusion du sang.

(*Archives of Internal Medicine*, t. 47, 1931).

Une femme âgée de 46 ans est admise à l'hôpital le 1^{er} avril 1929, se plaignant de faiblesses, perte de forces, insomnie.

Dans ses antécédents, aucune maladie sérieuse pouvant faire prévoir une atteinte rénale. Cinq enfants bien portants. Après la naissance du cinquième, elle avait eu une modification de ses règles, devenues plus abondantes, durant plusieurs jours. Ses forces avaient diminué,

pâleur progressive, agitation, palpitations, dyspnée, perte de poids en deux ans de 22 kilos : de 68 kilos à 45 kil. 400.

A l'examen, maigreux, pâleur intense des téguments et des muqueuses.

Cœur augmenté de volume à la percussion, choc apexien nettement visible. Souffle systolique à maximum dans la région de l'artère pulmonaire.

Pouls plein, 100. Tension artérielle, 10,5-4,5.

Rate augmentée de volume, dépassant le rebord costal de 4 à 5 cm.

Reins facilement palpables.

Leucorrhée jaunâtre, fétide, abondante. Utérus un peu gros.

Léger œdème des malléoles.

Urines acides contenant de l'albumine et des leucocytes.

A l'examen du sang :

Hémoglobine, 20 p. 100;

Globules rouges, 1.800.000;

Globules blancs, 5.000.

Formule normale.

Poikilocytose marquée.

0,6 p. 100 réticulocytes.

332.500 plaquettes.

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Fragilité globulaire normale.

Wassermann négatif.

Acide urique, 1 mg. 7.

Sucre sanguin, 0,87; urée sanguine, 0,20.

Élimination de la phtaléine, 65 p. 100 en 24 heures.

L'étude du chimisme gastrique montre qu'il n'existe pas d'acide chlorhydrique libre après injection d'histamine.

Un examen radiologique de l'appareil gastro-intestinal et du thorax ne montre rien.

On porte le diagnostic d'anémie en rapport avec les pertes de sang utérines. Pour préparer la malade à un curettage et à une laparotomie éventuelle, on voulut pratiquer une transfusion.

La malade et le donneur choisi étaient classés par le laboratoire comme appartenant au groupe II. L'examen direct des sangs n'a pas montré d'agglutination au bout de deux heures.

(Après la transfusion, on trouva que, après deux heures, les globules du donneur montraient une légère agglutination dans le sérum du receveur. En recherchant les groupes, on trouva que si le donneur était bien du groupe II, le receveur était du groupe IV.)

On employa pour la transfusion du sang frais citraté.

Le 5 avril, dans l'après-midi, on pratique la transfusion.

Réactions immédiates :

La transfusion était contrôlée par une seringue de 20 cc. et faite avec lenteur.

Pendant l'injection des premiers 20 cc., il y a une brusque chute du pouls de 90 à 70.

La malade se plaint de chaleur de la face. On attend 5 minutes.

Puis on injecte les deuxièmes 20 cc.; le pouls qui battait de nouveau à 90 retombe à 70.

La malade se plaint de céphalée intense, rougeur de la face, dyspnée, état nauséux bientôt suivi de vomissements.

Tension artérielle, 12-6.

On arrête la transfusion.

Au bout d'une demi-heure, la malade se sent mieux. On recommence la transfusion.

On injecte en 5 minutes les troisièmes 20 cc.

Le pouls tombe de 90 à 60. Pas d'autres symptômes.

Tension artérielle, 12-6.

On arrête 5 minutes, puis on injecte les quatrièmes 20 cc.

Le pouls tombe de 90 à 70.

A peine 10 cc. de la cinquième seringue ont-ils été injectés, que soudain la malade se plaint de douleurs lombaires, céphalée, nausées, faiblesse, dyspnée; elle se cyanose, le pouls s'accélère.

La transfusion fut arrêtée à 16 h. 30 après une injection de 90 cc.

A 16 h. 45, violent frisson. La malade a une selle involontaire. Température, 38°8; pouls, 128; respiration, 26.

A 17 h. 15, le frisson se termine. La malade est très cyanosée, sa respiration est rapide.

On note un saignement notable au niveau des piqûres, aux bras.

A 17 h. 30, température, 40°; pouls, 142; respiration, 38.

A 18 heures, température 40°1.

A 19 heures, température, 40°; pouls, 118; respiration, 28.

On observe un léger saignement vaginal (les règles devaient survenir 7 jours après).

Après une nuit de sommeil, amélioration.

Le 6 avril, à 5 heures, émission de 100 cc. d'urines, couleur de café, contenant de l'hémoglobine, de l'albumine et quelques globules rouges.

A 6 heures, température. 38°2; pouls, 98; respiration, 22.

A 8 heures, émission de 100 cc. d'urines brun foncé.

A 12 heures, nausées, vomissements.

A 17 heures, 25 cc. d'urines foncées.

Température, 38°8.

Amélioration, la malade mange un peu.

Réactions plus tardives :

Les 7, 8 et 9 avril, la malade semblait se remettre, l'hémoglobinurie avait disparu.

Le 7 et le 9 avril, on pratique deux transfusions de sang citraté du groupe IV, 550 et 500 cc., suivies de légères réactions (dus au citrate).

Le 7 et le 8, mictions peu abondantes qui n'ont pas été recueillies.

Le 9 avril, dans l'après-midi, vers 16 heures, malaise, angoisse.

Le 10 avril, l'agitation est plus marquée. La nuit, elle entretient une conversation qu'elle ne se rappelle plus le lendemain.

Le 11 avril, elle semble délirer. Sensation de mort imminente.

Le 12 avril, à 16 heures (c'est-à-dire huit jours après la transfusion), convulsions généralisées durant un quart d'heure. Elle tombe dans un état de semi-coma; dans la soirée, le coma devient complet. Convulsions généralisées fréquentes.

A 19 heures, apparition de taches purpuriques sur les deux bras, hémorragie du fond d'œil, à droite. Quelques heures plus tard, une fine éruption pétéchiale est notée à la base du nez.

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Rétraction du caillot normale.

Plaquettes, 110.000.

Réaction de Van den Bergh négative.

Urée sanguine, 1 gr. 32 par litre.

Le 13 avril, de bonne heure, la malade reprend conscience.

Les urines contiennent quelques traces d'albumine et quelques globules rouges.

La diurèse reprend.

Le 14 avril, diurèse, 5.000 cc. en 48 heures.

A mesure que la diurèse augmente, la femme devient plus lucide.

L'urée sanguine diminue.

Le 15 avril, urée sanguine, 1 gramme.

Le 16 avril, à l'examen du sang :

Urée, 0 gr. 80 par litre;

Acide urique, 5 mg. 4 p. 100;

Créatinine, 2 milligrammes pour 100 cc.;

Réserve alcaline, 49,4 p. 100;

Phosphore, 7 mg. 5.

Le 20 avril, urée sanguine, 0 gr. 20 par litre.

Le 23 avril, formule sanguine normale.

Le 25 avril, la guérison semble complète.

Le 9 mai, la malade semble dans d'excellentes conditions pour être opérée.

Le curettage ramène un polype du col.

Le diagnostic gynécologique est : polype bénin du col avec endocervicite.

Le 15 mai, la femme sort de l'hôpital.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30 par litre;

L'élimination de la phtaléine est de 50 p. 100 en 2 heures;

Les urines sont normales;

Tension artérielle, 13,5-8.

La femme revient à plusieurs reprises à l'hôpital.

Le 1^{er} juillet, elle semblait en excellent état. Augmentation de poids de 9 kilos.

Formule sanguine, élimination de la phtaléine, urée sanguine absolument normales.

En résumé : une transfusion de 90 cc. de sang incompatible fut suivie de réaction immédiate, de choc, frisson, élévation thermique, vomissements, hémoglobinurie, ictère, puis anurie.

L'anurie persista, les réactions tardives atteignirent leur maximum huit jours après la transfusion, et furent : agitation, hypertension, réduction de l'excrétion de la phtaléine, azotémie, purpura, convulsions, coma. L'amélioration coïncida avec la reprise de la diurèse.

Trois mois après, la malade était complètement guérie.

OBSERVATION X

(J. BORDLEY)

Réactions consécutives à la transfusion sanguine. Anurie et urémie consécutives (Arch. of Int. Med., t. 47, 1931).

Une femme de 39 ans entre à l'hôpital en octobre 1920, avec une anémie pernicieuse.

Il se produit à l'hôpital une rémission spontanée, le taux des globules rouges passant de 1.648.000 à 3.768.000.

Le 20 mai 1922, la malade revient.

A l'examen du sang on trouve :

Globules rouges, 1.336.000;

Hémoglobine, 30 p. 100;

Globules blancs, 4.000;

Le sang est du groupe IV.

Le 29 mai, après avoir recherché la compatibilité des sangs par la méthode des agglutinations croisées, on commence une transfusion arrêtée presque aussitôt, car la malade se cyanose, sa figure se bouffit, elle est angoissée et dyspnéique.

Le 10 juin, comme son état ne s'améliore pas, on pratique une transfusion de 750 cc. de sang citraté, sans réactions immédiates.

Le 30 juin, on pratique une troisième transfusion, avec du sang dont on a recherché la compatibilité par le procédé des agglutinations croisées.

Après l'injection de 50 cc., la malade se plaint de sensation d'étouffement. On fait une injection de 0,01 d'atropine.

Amélioration. 2.800 cc. d'urines sont émis.

On continue l'injection.

Après 350 cc., la malade vomit, a un frisson. On arrête la transfusion. La température monte à 40°2.

Pendant plusieurs heures, la malade vomit sans arrêt.

Le 1^{er} juillet, la malade émet une petite quantité d'urines claires, couleur paille, ne contenant pas d'albumine, 100 cc.

Le 2 juillet, la malade se plaint toujours de nausées; elle émet 1.200 cc. d'urine.

Le 3 et le 4 juillet, la malade vomit constamment. 350 cc., et 0 le 4, d'urines.

Le 6 juillet, les urines sont acides et contiennent de l'albumine, 700 cc. d'urines.

Le 7 juillet, la malade est somnolente, vomit, 150 cc. d'urines.

Le 8 juillet, les urines contiennent de l'albumine, des cylindres hyalins et granuleux; leur quantité est de 200 cc.

L'urée sanguine est élevée : 1 gr. 83 par litre.

Le 9 juillet, 75 cc. d'urines sont émis.

Le 10 juillet, l'urée sanguine atteint 1 gr. 95;

Créatinine, 10 mg. 1 pour 100 cc.;

Chlorures urinaires, 4 gr. 86 par litre.

La malade est plongée dans un semi-coma, a des convulsions.

Il n'y a pas d'ictère, mais la pression du foie semble douloureuse.

La mort survient le 10 juillet.

En résumé : Malade ayant une anémie pernicieuse, après une transfusion de 350 cc. de sang que l'on croyait compatible, présente un frisson, de la fièvre, des vomissements, de l'anurie. Les vomissements et l'oligurie persistent. Sept jours après la transfusion surviennent des manifestations urémiques évidentes.

Mort dans le coma. Se produit au bout de 11 jours.

OBSERVATION XI

(J. BORDLEY)

Anurie et urémie après une transfusion sanguine.

(*Archives of Internal Medicine*, t. 47, 1931).

Un homme de 52 ans, malade depuis trois ans, est admis à l'hôpital en juillet 1922, avec une anémie pernicieuse.

L'examen du sang révèle :

Globules rouges, 1.200.000;

Hémoglobine, 32 p. 100;

Globules blancs, 5.200.

Les urines sont normales.

Excrétion de la phtaléine, 57 p. 100 en deux heures.

Le sang est du groupe IV.

On pratique cinq transfusions avec un donneur du groupe IV.

On constate une amélioration.

Globules rouges, 4.000.000;

Hémoglobine, 60 p. 100;

Globules blancs, 8.000.

Le 26 janvier 1923, il revient à l'hôpital.

Le 28 janvier, on pratique une transfusion de 500 cc. de sang citraté.

Une demi-heure après, le malade a un léger frisson.

Une heure après, la température atteint 38°.

Deux heures après, la température atteint 40°.

Trois heures après, la température atteint 41°5. Le malade a des nausées pénibles et vomit. Injection de morphine,

Au bout de quatre heures, la température est à 40°. Les bruits du cœur sont faibles et irréguliers.

Elimination de la phtaléine, 42 p. 100.

La tension artérielle ne peut être prise, le pouls est imperceptible.

Le 31 janvier, le malade est ictérique.

Miction de 275 cc., la première depuis la transfusion.

Urée sanguine, 1 gr. 25 par litre.

Créatinine, 5 mg. pour 100 cc.

Les urines, rouges, contiennent des globules rouges, des cylindres, de l'albumine et une grande quantité d'urobiline.

Le 1^{er} février, une éruption purpurique apparaît sur les bras et les jambes.

Phtaléine, 10 p. 100.

Le 2 février, une amélioration se produit, l'ictère est moins intense. L'éruption est légèrement surélevée et ne pâlit pas à la pression. Elle est composée de pétéchie.

Urée sanguine, 1,42 par litre;

Créatinine, 5 milligrammes pour 100 cc.

Le 3 février, le malade est faible, nauséux, mais n'a plus de vomissements depuis le 31 janvier. Urée sanguine, 1,50.

L'anorexie est absolue.

L'éruption s'est étendue, elle est presque confluyente, à la face interne des mollets et de l'avant-bras droit.

L'abdomen et le thorax sont parsemés de pétéchie.

Il existe une épistaxis légère, mais pas d'autres hémorragies.

Le 4 février, élimination de la phtaléine, 32 p. 100.

Créatinine, 4 mg. 2 pour 100 cc.

Le 5 février, on constate une amélioration :

Les nausées ont diminué.

L'ictère pâlit, l'éruption s'atténue.

Urée sanguine, 1 gr. 10;

Créatinine, 2 mg. 2.

Le 6 février, le malade rentre chez lui.

Urée sanguine, 0 gr. 60;

Créatinine, 1 mg. 2.

Elimination de la phtaléine, 30 p. 100.

Le 15 février, 15 jours après la dernière transfusion, on constate que le malade est du groupe II.

Urée sanguine, 0 gr. 32 par litre;
Créatinine, 1 mg. 2 pour 100 cc.;
Elimination de la phtaléine, 42 p. 100.

On lui fit cinq transfusions abondantes avec du sang du groupe II. Certaines furent suivies de légères réactions et d'autres d'aucun symptôme.

Le malade mourut le 10 avril 1924 après une transfusion de 250 cc. de sang du groupe II dont on avait recherché la compatibilité.

En résumé : Une transfusion de 500 cc. de sang probablement incompatible fut suivie d'une réaction immédiate avec frisson, fièvre, collapsus, vomissements, ictère, anurie, urobilinurie.

Une réaction plus tardive atteignit son acuité huit jours après la transfusion et fut caractérisée par une éruption purpurique, des symptômes d'urémie, une diminution de l'excrétion de la phtaléine et une légère élévation de la tension artérielle.

La guérison coïncida avec une élévation du taux de l'excrétion de la phtaléine et une diminution de l'urée sanguine.

OBSERVATION XII

(G. SHÉRA)

Anurie mortelle causée par une transfusion de sang incompatible.
(*The British Medical Journal*, p. 754, 5 mai 1928).

Une femme, âgée de 36 ans, entre à l'hôpital pour douleurs abdominales, constipation, vomissements.

Elle avait une aménorrhée depuis cinq semaines et demie, mais avait présenté une légère perte de sang quatre jours auparavant. On porte le diagnostic de rupture de gestation ectopique.

Pouls à 140; respiration, 28; température, 36°4;

Le 19 juin 1927, pendant l'opération, 500 cc. de sang de son mari lui sont injectés, après avoir pratiqué les épreuves d'agglutination (en prenant le sérum de la malade et les globules du donneur; au bout d'une demi-heure, à la température de la pièce et à l'aide d'un microscope, pas d'agglutination).

Les deux sangs sont du groupe IV.

A l'intervention, on trouve une rupture de grossesse tubaire.

La malade a une légère réaction thermique. Température, 38°2.

Le 20 juin, bon état général, léger ictère, anurie complète.

Douleurs abdominales, probablement rénales.

Le sondage ramène 180 cc. d'urines rouges, remplies de débris de sang. Pouls, 116; respiration, 24.

Le 21 juin, le sondage ramène 60 cc. d'urines rouges.

Température, 37°5; pouls, 100; respiration, 24.

Le 22 juin, le sondage ramène 45 cc. d'urines. On donne à la malade un bain d'air chaud. Sérum salé rectal. Injection de pilocarpine, les diurétiques alcalins restent sans effets.

Urée sanguine, 1 gr. 74.

Pouls, 100; respiration, 24; température, 37°4.

Réaction de Van den Bergh indirectement positive.

Le 23 juin, on ramène 75 cc. d'urines par sondage.

La malade accuse des douleurs lombaires persistantes.

Le pouls est à 92; température, 37°; respiration, 22.

Le 24 juin, 30 cc. d'urines sont émis. L'abdomen est ballonné.

La diurétine reste sans effet.

Pouls, 88; respiration, 20 par minute; température, 37°.

Le 25 juin, signes d'urémie, ictère. La malade est somnolente, irritable. Tension artérielle, 11,5-7,5; température subnormale.

Le 27 juin, mort subite.

La mort est due vraisemblablement au blocage mécanique des reins par les globules rouges agglutinés par le sérum du malade.

Après la transfusion, on pratiqua une nouvelle épreuve. Au bout de 65 minutes, on nota une agglutination microscopique nette des globules du donneur par le sérum du malade.

Lors de la première épreuve, on n'avait attendu qu'une demi-heure, mais dans ce cas grave, on ne pouvait attendre plus longtemps.

OBSERVATION XIII

(SICARD et BONNET)

*Transfusion pour hémorragie grave suivie d'hémoglobinurie,
anurie et mort (néphrostomie).*

(*Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier
et du Languedoc méditerranéen*, 1^{er} mai 1925. *Presse Médicale*,
17 juin 1925).

La transfusion avait été faite d'extrême urgence en raison de l'état inquiétant du blessé. On avait employé la méthode de Nurnberger. On n'avait pas constaté d'agglutination entre les sangs du donneur et du receveur.

On pratique une transfusion de 400 cc. On ne remarque aucun accident immédiat, il se produit au contraire une amélioration de l'état du blessé.

Mais le lendemain, on constate de l'hémoglobinurie. Deux jours plus tard, l'anurie est totale, et l'urée sanguine s'élève à 2 gr. 93. On pratique des injections de sérum hypertonique, ventouses scarifiées, qui ne déterminent aucune amélioration.

On tente alors une néphrostomie avec drainage du bassinet d'un côté, et une décapsulation de l'autre. On constate une augmentation considérable de volume du rein, avec une congestion intense; il s'écoule à la section un liquide hémoglobinurique.

Le lendemain, 700 cc. d'urines sont émis. La mort survient deux jours après l'intervention avec des phénomènes d'urémie.

Les auteurs attribuent l'accident à une erreur de groupe.

OBSERVATION XIV

(M. BÉRAUD)

*Anurie grave cédant à une décapsulation du rein avec néphrostomie.
(Journal des Praticiens, 9 juin 1923).*

Il s'agit d'une femme de 26 ans affaiblie par une suppuration pelvienne aiguë, chez laquelle on dut pratiquer une hystérectomie.

L'intervention fut laborieuse en raison d'adhérences nombreuses et pratiquée sous rachi-anesthésie.

L'état étant inquiétant, on pratique une transfusion sitôt après l'intervention. On injecte 280 cc., mais à ce moment la malade est angoissée, étouffe, les pupilles sont en mydriase. On arrête la transfusion. Le lendemain une amélioration semble se produire, mais la malade émet une petite quantité d'urines renfermant de l'hémoglobine.

Le troisième jour, malgré les diurétiques, l'anurie est complète.

L'état général se modifie, on constate de la bouffissure de la face, des vomissements surviennent, la malade est agitée, anxieuse. La tension maxima est de 21 1/2.

Comme le traitement médical n'amenait aucune amélioration, le sixième jour on pratique une décapsulation complétée par une néphrostomie.

A l'intervention, on constate un parenchyme rénal violacé, distendu, saignant abondamment à la coupe.

La tension artérielle maxima tombe de 21 à 9 1/2.

Le soir même de l'intervention, la diurèse se rétablit. Néanmoins les symptômes cliniques ne s'atténuent pas et la mort survient deux jours après.

On avait recherché, avant la transfusion, la compatibilité des sangs du donneur et du receveur, on n'avait constaté à ce moment aucune agglutination.

Néanmoins, un examen ultérieur montra que le donneur était du groupe II alors que la malade était du groupe III.

OBSERVATION XV

(BOLDIN, BERTHAUX et BEYRAND)

Petite transfusion de 40 cc. de sang citraté dans un cas de septicémie post-typhoïdique. Choc dramatique, accidents tardifs graves, guérison. Sangs compatibles (Soc. Méd. des Hôp., 24 oct. 1919).

Il s'agissait d'une septicémie post-typhoïdique se traduisant par de grands accès fébriles se reproduisant avec ténacité, malgré la thérapeutique.

On veut essayer une transfusion de sang citraté pour provoquer un choc.

On recherche la compatibilité des sangs qui semble parfaite, ni le malade ni le donneur n'avaient reçu d'injection de sérum.

La malade a un assez mauvais état général.

Après 63 jours de température élevée, néanmoins s'alimentant un peu, les urines étaient normales et abondantes.

On fait l'injection de sang lentement, en 5 minutes; à peine est-elle terminée, que la malade est prise d'un frisson violent avec tremblement généralisé, angoisse, pâleur, puis cyanose, collapsus cardiaque, puis syncope.

Pendant dix minutes, le pouls reste imperceptible. La perte de connaissance persiste pendant une heure et demie, puis surviennent des vomissements.

Quatre heures après, la température monte à 40°6, puis tombe à 36°5. Une amélioration se produit.

Le lendemain, 170 cc. d'urines rouges sont émis.

Les jours suivants, les urines sont un peu plus abondantes, contiennent de l'albumine.

Le cinquième jour, 670 cc. d'urines sont émis. Le pouls est toujours rapide; la malade a des nausées et des vomissements.

Le sixième jour, à 1 heure du matin, survient une crise éclamptique violente. On pratique une saignée abondante, mais les crises se répètent, trois par heure jusqu'à 9 heures du matin; à ce moment elles deviennent subintranfes. Une crise toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à 11 heures; à ce moment la malade tombe dans le coma qui persiste pendant 4 jours. Puis la malade reprend connaissance. La diurèse est plus abondante et se rétablit de façon normale. Pendant quelque temps persista un peu de nervosité, et une amnésie totale des faits récents. La convalescence fut rapide, la température se maintenant à la normale; la guérison fut complète.

OBSERVATION XVI

(INGELBRECHT et SNOECK)

(Société Clinique des Hôpitaux de Bruxelles, 10 mai 1930).

Une femme est amenée à la Maternité 12 heures après une hémorragie, on pratique une intervention chirurgicale, suivie de l'injection intraveineuse de 600 cc. de sérum glucosé isotonique.

L'état de la malade restant précaire, on pratique une transfusion de 150 cc. de sang citraté à 4 p. 1.000. La recherche de la compatibilité sanguine avec le donneur avait été pratiquée suivant la technique des trois gouttes de Nurnberger.

Au cours de la transfusion, on ne remarque aucune réaction qui puisse faire craindre une incompatibilité. Néanmoins, en 15 jours, la

malade mourut d'une néphrite aiguë urémique, hypertensive, et pour finir, convulsive.

L'évolution fatale de la néphropathie résista à toutes les interventions médicamenteuses. Les altérations chimiques du sang (urée, créatine, cholestérine, acide urique) furent recherchées presque journellement.

L'examen anatomique des reins montre une néphrite aiguë avec altérations localisées principalement aux tubes contournés, sans tendance de réparation. Dans ce cas, la recherche de la compatibilité a donné une fausse sécurité.

Nota. — On n'a pas pratiqué de vérification après la transfusion.

OBSERVATION XVII

(CURTIS)

Anurie consécutive à une transfusion.

(*Surg. Gyn. and Obs!*, 1920, p. 627).

Une jeune femme entre à l'hôpital avec des signes d'anémie intense. Le taux d'hémoglobine est de 30 p. 100.

Elle présente des hémorragies vaginales abondantes en rapport avec un fibrome utérin.

Il est impossible de l'opérer, car l'état général est inquiétant. On décide de pratiquer une transfusion en employant du sang citraté; on avait recherché la compatibilité des sangs du donneur et du receveur; ils semblaient parfaitement compatibles. Sitôt après la transfusion, la malade est prise d'un violent frisson, le pouls est rapide. Elle se plaint de douleurs lombaires. Enfin survient une hématurie peu abondante, puis une anurie presque complète.

En 24 heures, elle émit 30 cc. d'urines.

Le lendemain, 90 cc.; puis le surlendemain, 30 cc. et 60 cc. Les urines contenaient des traces d'albumine, et de rares cylindres; l'urée sanguine était augmentée, 1 gramme. Progressivement les symptômes rétrocédèrent et la diurèse se rétablit.

Il semble bien qu'on puisse considérer que l'anurie était en rapport avec la transfusion.

OBSERVATION XVIII

(BAUCROFT)

Anurie consécutive à une transfusion (Annales of Surgery, avril 1925).

Une femme de 39 ans vient consulter à l'hôpital, le 10 avril 1924, pour hémorragies utérines et faiblesse générale.

Rien à noter dans ses antécédents, à part quatre gestations normales.

A l'examen, elle est anémiée, mais conserve un assez bon état général.

L'utérus est gros, rétroversé.

On lui conseille d'entrer à l'hôpital pour pratiquer un curettage, mais elle refuse.

Huit jours après, le 18 avril, elle entre à l'hôpital.

L'anémie est plus intense, elle est très fatiguée, les hémorragies persistent, toujours aussi abondantes.

L'examen du sang montre :

Globules rouges, 2.800.000;

Hémoglobine, 45 p. 100;

Globules blancs, 12.000;

Polynucléaires, 78 p. 100.

On décide de pratiquer une transfusion.

On recherche la compatibilité des sangs. Le sang du donneur fut groupé par le laboratoire de l'hôpital; on ne constatait pas d'agglutination ni d'hémolyse des globules du donneur ou du receveur à l'examen microscopique.

Le 19 avril, on fait une transfusion suivant la méthode de MEYER.

On injecte lentement 400 cc.; la malade se plaint pendant l'injection d'une violente douleur lombaire. On ne constate aucun autre phénomène, le pouls est normal.

Après la transfusion, on fait un rapide curettage sous anesthésie, qui dura dix minutes. On retire des fragments de tissu (l'examen histologique montra qu'il s'agissait de fragments de placenta : c'était donc un avortement incomplet).

Après la transfusion, la malade fut prise d'un violent frisson qui dura trente minutes. La température s'éleva à 39°6.

Le 20 avril, le lendemain, la malade n'urine que 30 cc.

Le 21 avril, deux jours après la transfusion, la malade n'urine que 30 cc.

Pendant neuf jours persista une oligurie notable, la plus grande quantité d'urines émises en vingt-quatre heures fut de 180 cc.

Les urines sont claires et contiennent des traces d'albumine.

Examen de sang :

Globules rouges, 2.400.000;

Hémoglobine, 40 p. 100;

Globules blancs, 25.000;

Polynucléaires, 92 p. 100.

Le 23 avril, quatrième jour après la transfusion, l'urée sanguine atteint 6 gr. 48 par litre; la créatinine, 2 mg. 9 pour 100 cc.

Depuis le début de l'anurie, toutes les thérapeutiques furent mises en œuvre : sérum glucosé intraveineux, diurétiques, sans succès. L'état général est très inquiétant.

Le 26 avril, l'urée sanguine s'élève à 7 gr. 08.

Le 27 avril, la malade délire, a des vomissements; des convulsions surviennent, siégeant dans les pieds et les mains, analogues à de la tétanie. L'état semble désespéré.

Le 28 avril, l'état semble désespéré, on constate un œdème notable de la région lombaire et des jambes.

La malade délire. Le pouls est rapide et faible.

La réserve alcaline est de 57 p. 100.

Tension artérielle, 10-3,5.

On conseille, devant cet état si alarmant, la décapsulation des deux reins.

L'intervention dura vingt minutes.

Le parenchyme rénal était grisâtre; le tissu rénal semblait presque nécrotique.

Le 29 avril, dixième jour après la transfusion.

La diurèse atteint 270 cc. La quantité d'urines augmente progressivement jusqu'au quinzième jour, où elle atteint 1.550 cc.; on constate une amélioration nette. La guérison fut retardée par une otite suppurée droite.

La malade sortit en bon état le 18 mai.

Le 18 juin, revient avec un abcès de la gouttière lombaire droite.

Un centimètre cube de sulfone phénol-phtaléine injecté intraveineux apparaissait des deux côtés en cinq minutes.

Le cathétérisme séparateur montrait : une élimination de 3 1/2 p. 100 en dix minutes à droite; de 2 1/2 p. 100 en dix minutes à gauche.

Les urines contiennent :

Des cellules épithéliales, des globules rouges, des leucocytes.

L'urée sanguine s'élève à 1 gr. 92.

La culture des urines révèle la présence de colibacilles.

Le 25 juin, l'abcès est incisé; la malade a une convalescence rapide.

Le 26 juillet, elle revient à l'hôpital.

Les urines sont claires, 1.014 de densité, acides, ne contiennent ni albumine ni sucre. Un peu de pus et quelques cellules épithéliales.

Conclusion : Les tests de compatibilité, quoique effectués avec soin, ne sont pas toujours infailibles; plusieurs observations sont citées où les sangs semblaient compatibles, mais de nouvelles épreuves après la transfusion montraient qu'il y avait en réalité incompatibilité.

OBSERVATION XIX

(MILLER)

(*Société Chirurgicale de Brooklyn, 1919.*)

Un malade, atteint d'anémie pernicieuse, avait déjà reçu deux transfusions sanguines bien tolérées.

On avait pris, pour ces deux transfusions, le sang d'un même donneur; la compatibilité sanguine avait été recherchée et était parfaite.

L'état général ne s'améliorant pas, on décide de pratiquer une troisième transfusion; on prend un deuxième donneur. La compatibilité des sangs fut recherchée et semblait parfaite.

On commence la transfusion; à peine 20 cc. avaient-ils été injectés que le malade se plaignit de malaises; on arrêta la transfusion au bout de 60 cc. Les réactions immédiates furent intenses : œdème et rougeur de la face, frisson violent.

L'anurie fut complète pendant quarante-huit heures; le malade vomissait, avait une diarrhée profuse.

Le pouls était rapide et faible, et l'état général très inquiétant; le malade était comateux et présentait tous les signes d'intoxication urémique.

Au bout de quarante-huit heures, 30 cc. d'urines rouge noirâtre furent émis; progressivement, la diurèse se rétablit et une amélioration se produisit.

Le malade mourut quelque temps après de son anémie pernicieuse.

Après la transfusion, on avait recherché la compatibilité des sangs, et on trouva à l'épreuve directe une hémolyse entre les sangs du donneur et du receveur.

Les accidents étaient bien dus à l'incompatibilité sanguine.

OBSERVATION XX

(GOORMARTIGH)

Note sur un cas de blocage rénal consécutif à une transfusion.

(Archives Médicales Belges, décembre 1918.)

Une transfusion a été faite d'extrême urgence à un soldat après une hémorragie très importante, accompagnée de choc.

Le temps manquant, on ne recherche pas la compatibilité sanguine. On n'avait d'ailleurs qu'un donneur sous la main. On ne constate pas de réactions immédiates; au contraire, une amélioration notable se produit.

Mais le lendemain, le malade est extrêmement agité, couvert de sueurs profuses, les vomissements sont fréquents.

Les urines sont peu abondantes et diminuent progressivement de quantité. On ne constate pas d'hémoglobinurie, pas de globules rouges dans les urines.

Le sixième jour après la transfusion, l'anurie est complète, le malade comateux, l'état général très grave.

La mort survient dans l'après-midi du sixième jour.

L'autopsie montra des lésions de néphrite tubulaire aiguë.

OBSERVATION XXI

(IRSIGLER)

Urémie consécutive à une transfusion.

(Zentralblatt fur Chir., 58, 31 juillet 1931.)

Un homme de 37 ans arrive à l'hôpital avec le diagnostic de perforation d'ulcus, dans un état extrêmement grave.

On pratique immédiatement, le 8 novembre, une intervention.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate l'existence d'une abondante hémorragie intrapéritonéale, avec déchirure de la rate. L'état général est très inquiétant.

Tout de suite après l'intervention, on fait une injection intraveineuse de 50 cc. de sérum physiologique, et comme l'état est toujours alarmant on décide de pratiquer une transfusion.

On cherche la compatibilité du sang du donneur par la méthode des trois gouttes de NURNBERGER; la compatibilité semble parfaite.

On pratique une transfusion de 500 cc.; sitôt après la transfusion, une amélioration semble se produire. Le pouls est fort et plein, il bat à 84.

La narcose chloroformique se transforme en un profond sommeil qui dure toute la nuit.

Le 9 novembre, le lendemain matin, la température est à 38°1, le pouls à 132.

Dans le courant de la journée, le malade se plaint de douleurs au niveau de la plaie opératoire.

A la revision de la plaie, on constate une forte odeur ammoniacale s'échappant des compresses laissées dans la plaie.

La diurèse n'est que de 150 cc.

Injection de pantopon. Trois fois par jour, 700 cc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal. On donne au malade des diurétiques.

L'urine émise est de couleur brun foncé.

L'examen microscopique du sédiment montre la présence de globules rouges peu altérés, de l'hémoglobine brun rouge, formant tantôt des cylindres hématiques, tantôt des masses globuleuses amorphes.

Le 10 novembre, le malade se plaint d'une légère céphalée et de nausées. Le pouls est à 100; la température à 37°.

La diurèse est de 150 cc., l'urine est sanguinolente, contenant de l'albumine et beaucoup de globules rouges.

En raison du mauvais état général, on ne fait pas de décapsulation.

Le 11 novembre, trois jours après la transfusion, la température est à 36°8; le pouls à 96.

L'haleine a une odeur urémique nette, le malade se plaint de malaises, a des vomissements fréquents.

On pratique un lavage d'estomac. Injection de tonicardiaques.

L'administration de diurétiques reste sans effets.

Dans le courant de l'après-midi survient une diarrhée liquide abondante, fétide; les urines sont rares. 120 cc.

La tension artérielle est à 14 1/2-9.

La formule sanguine montre l'existence de 21 p. 100 de polynucléaires en bâtonnets et une légère lymphocytose.

Le 12 novembre, le pouls est à 84; les vomissements cessent, mais le malade entre progressivement dans le coma.

La température atteint, le soir, 39°5.

La nuit est agitée, mais on ne constate pas de convulsions.

Le 13 novembre, la mort survient au cours du coma urémique, à 7 heures du matin.

Le tableau clinique fut celui d'une oligurie progressive accompagnée d'urémie (la recherche de l'azotémie n'a pas été faite). La tension artérielle était augmentée. Il s'agit d'une néphrose hémoglobinique.

Dans ce cas, on ne peut invoquer une incompatibilité sanguine; en effet, un premier donneur avait été rejeté et la compatibilité du sang du deuxième donneur semblait parfaite. Pour expliquer l'hémolyse, il faut incriminer vraisemblablement une intoxication du receveur par l'albumine étrangère du sang du donneur.

Nota. — On n'a pas pratiqué de vérification après la transfusion.

OBSERVATION XXII

(LANDOIS)

(*Société de Chirurgie de Berlin*, 16 juin 1930.)

Une femme de 52 ans, après une intervention pour fibrome ayant nécessité une transfusion, on prit le mari comme donneur il était du groupe IV, alors que la malade était du groupe II.

Une transfusion de 350 cc. sembla sur le moment bien supportée, mais fut suivie peu après d'un frisson violent avec élévation thermique à 39°.

Le lendemain, on constate l'émission d'urines sanglantes.

Pendant les jours suivants, la diurèse fut très faible, entre 70 et 80 cc.

LANDOIS désirait faire une décapsulation, qui ne fut pas faite.

La mort survint dans le coma au bout de sept jours.

Dans un cas d'accident semblable, pouvant survenir même quand la détermination des groupes sanguins a été faite, il faut pratiquer le plus précocement possible, le deuxième jour de l'anurie, une décapsulation, au moins d'un côté.

Nota. — Nous n'avons pas rapporté les observations relevées par : LEMKE, BLAKER et DODDS, COPTER, HIRSCH, PRIBRAM, ENDERLEIN, leurs tableaux cliniques sont identiques à ceux que nous avons relatés.

CONCLUSIONS

1° Des néphropathies graves peuvent survenir après une transfusion sanguine. Par rapport au nombre de transfusions effectuées actuellement, cet accident est très rare, mais de la plus haute gravité.

2° Ces néphropathies reconnaissent pour cause majeure l'incompatibilité sanguine. Exceptionnellement, celle-ci n'est pas en cause, et les facteurs qui interviennent sont difficiles à déterminer; dans un certain nombre de cas, il semble s'agir de néphrites anaphylactiques.

3° Du point de vue clinique, ces néphropathies réalisent un type de néphrite aiguë azotémique, sèche, évoluant en deux phases :

- a) Phase d'hémoglobinurie;
- b) Phase d'anurie.

Cette deuxième phase étant essentiellement caractérisée par l'augmentation progressive du chiffre de l'urée sanguine, et fréquemment par un état d'acidose, avec quelquefois un certain degré de chloropénie.

Le rétablissement de la diurèse n'est pas toujours un signe d'évolution favorable. Le pouvoir uréo-concentrateur du rein paraît considérablement diminué.

4° Les lésions anatomo-pathologiques consistent essentiellement en un « blocage » des tubes excréteurs du rein par les produits de désintégration de l'hémoglobine; les lésions cellulaires paraissent, dans la majorité des cas, extrêmement discrètes, et ne légitiment pas le terme de « néphrite aiguë ».

5° Du point de vue pathogénique, l'acidose semble une condition favorisante de la précipitation de l'hémoglobine et du blocage rénal.

6° Le pronostic *quoad vitam* est très différent, suivant les cas, et paraît dépendre de la valeur du pouvoir uréo-concentrateur du rein.

Quand l'incompatibilité sanguine est en cause, la mortalité est de 70 p. 100. Quand il s'agit d'un choc anaphylactique, le pronostic, par contre, paraît extrêmement bénin, et la guérison semble être la règle. Quant aux néphropathies relevant d'autres causes, elles sont trop peu nombreuses pour permettre d'établir un pourcentage.

En cas de guérison, le pronostic fonctionnel est, par contre, toujours bon, et ces néphropathies ne sont jamais suivies de séquelles.

7° La prophylaxie de ces néphropathies réside avant tout dans une observation stricte des recherches de la compatibilité sanguine, et dans une méfiance vis-à-vis du dogme de l'immuabilité des groupes sanguins.

8° Le traitement mis en œuvre sera d'abord médical, mais rapidement, s'il reste sans effets et si l'incompatibilité sanguine est prouvée, on envisagera l'opportunité d'un traitement chirurgical : Décapsulation double, ou unilatérale, simple ou complétée par une néphrostomie, et dont l'efficacité n'est cependant pas démontrée d'une façon absolue.

Vu :

Le Président de la Thèse,

P. NOBÉCOURT.

Vu :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT (E.). — Les groupes sanguins et leurs rapports avec la race (*Presse Médicale*, 19 juin 1929).
- AUCLAIR. — Le traitement de la septicémie puerpérale par l'immuno-transfusion (Thèse de Paris, 1931).
- BANCROFT (F.-W.). — Anuria following transfusion, effect of decapsulation of both kidneys (*Ann. of Surg. Philadelphia*, 1925, LXXXI, p. 733-738).
- BERAUD (M.). — Anurie grave cédant à une décapsulation du rein avec néphrostomie (*Journal des Praticiens*, 9 juin 1923, p. 372-375).
- BLAKER et DODDS. — Obstruction des tubes rénaux par l'excrétion de l'hémoglobine (*Brit. J. Exp.-Path.*, octobre 1925, t. VI, p. 247).
- BOIDIN, BERTHAUX, BEYRAND. — Transfusion de 40 cc. dans un cas de septicémie post-thyphoïdique; choc; guérison (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 24 octobre 1919).
- BORDLEY (J.). — Reactions following transfusion of blood with urinary suppression and uremia (*Arch. Int. Med.*, t. 47, p. 288-315, février 1931).
- BRINES (O.). — Accidents mortels après transfusion (*J. of Am. Med. Ass.*, 12 avril 1930).
- BURNHAM. — Transfusion d'un donneur du groupe II à un receveur du groupe III, sans issue fatale (*Arch. of Int. Med.*, sept. 1930).
- CAIN (A.) et Mlle BARNAUD. — Un cas de mort après transfusion; anurie; syndrome de LANDRY; hépato-néphrite (*Soc. d'Hématologie*, 18 mai 1932).
- CARRINGTON et LEE. — Anaphylaxie mortelle après transfusion (*Ann. of Surg.*, juillet 1923).
- COPTER. — Etude de 245 cas de transfusion sanguine (*Arch. Surg.*, t. VII, p. 125, juillet 1923).
- CURTIS. — Anuria following blood transfusion (*Surg. Gyn. and Obstetr.*, 1920, p. 627).
- DANIEL, I. FLORIAN et Mircea IONESCO. — Néphrite aiguë urémique après transfusion de sang entre individus compatibles (*Société Roumaine d'Hématologie; Le Sang*, n° 8, 25 mai 1932, p. 937).
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (P.) et KOSSOVITCH (N.). — Recherches sur les groupes sanguins (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 17 juillet 1930).
- DYKE. — Détermination de la compatibilité des sangs (*The Lancet*, 29 octobre 1927, p. 910).
- FAHR (Th.). — Pathologische Anatomie des Morbus Brightii (*Henke-Lubarsch*, t. VI, p. 279).
- FREEMANN et WHITHOUSE. — Le donneur universel dangereux (*Am. J. Med. Sc.*, t. 172, p. 66, 4 novembre 1926).
- GOORMARTIGH. — Note sur un cas de blocage rénal consécutif à la transfusion (*Archives Méd. Belges*, décembre 1918).

- GRAVE (E.-F.) et CRUM (M.-J.). — Absence de réaction après une transfusion de sang incompatible faite par erreur (*J. of Lab. and Clin. Med.*, décembre 1930).
- HARVEN (J. DE). — Accidents rénaux de la transfusion (*Le Scalpel*, 17 mai 1930, p. 533).
- HIRSCH (M.). — (*Wien. Med. Wochenschrift*, t. 74, p. 1722, 1924).
- INGELBRECHT (P.) et SNOECK (J.). — Transfusion sanguine, accidents rénaux mortels subséquents (*Société Clinique des Hôpit. de Bruxelles*, séance du 10 mai 1930).
- JEANBRAU. — Sur la transfusion du sang (*Congrès de Chirurgie*, 8 octobre 1923).
- JOLTRAIN. — Deux cas d'hémoglobinurie paroxystique après transfusion (*Le Sang*, p. 455, 1932).
- JUBÉ (L.). — La transfusion du sang en pratique chirurgicale (Thèse de Paris, 1929).
- KOHEN (I.). — Néphrites anaphylactiques (Thèse de Paris, 1931).
- LANDOIS. — (*Société de Chirurgie de Berlin*, 16 juin 1930).
- LATTES. — L'individualité du sang (Masson, 1929).
- LEMIERRE. — La cure de chloruration dans les affections rénales (*L'orientation Médicale*, décembre 1932).
- LEMIERRE, LAUDAT, LAPORTE. — Deux cas de néphrite mercurielle traités par la chloruration (*Presse Médicale*, 2 novembre 1932).
- LEMKE. — Cas de mort après transfusion sanguine (*Virchows Arch. für Path. Anat.*, p. 257, 1925).
- LE RASLE. — Les groupes sanguins et leur importance dans la transfusion du sang (Thèse de Paris, 1926).
- MARCHAL (G.). — Les grandes lignes du traitement des endocardites infectieuses à évolution lente (*Le Progrès Médical*, n° 47, 17 novembre 1931).
- MICHON (P.). — Les groupes sanguins (Masson, 1930).
- MILLER. — (*Société Chirurgicale de Brooklyn*, 1919).
- MOREL (E.). — Les groupes sanguins (*Gaz. des Hôpit.*, 15 mars 1930).
- MOUZON (J.). — Recherches récentes sur les groupes sanguins (*Presse Médicale*, 16 juin 1923).
- MUNTER (H.) et NITSCHKE (D.). — Peut-il se produire des modifications des groupes sanguins sous l'influence d'infections thérapeutiques ? (*Medizinische Klinik*, t. XXVI, n° 41, 10 octobre 1930).
- OELECKER (F.). — La transfusion du sang est-elle tout à fait inoffensive quand la détermination du groupe sanguin a été préalablement faite ? (*Medizinische Klinik*, t. XXIV, n° 37, 14 septembre 1928).
- OLIENSIS (A.-E.). — Acute nephritis following transfusion (*Med. J. and Record*, CXXVIII, 15 août 1928, p. 178-180).
- PARR et KRISCHNER. — Accident mortel au cours d'une transfusion, par hémolyse entre donneur et receveur du même groupe (*The J. of the Am. Med. Ass.*, n° 1, 2 janvier 1932).
- PAUCHET (V.) et BÉCART (A.). — La transfusion du sang (Paris, 1924).
- POELHMANN. — Changements de groupe sanguin ou défaut de technique (*Munch. Mediz. Woch.*, n° 10, p. 413, 1930).
- PRIBRAM (E.). — (*Arch. f. Klin. Chir.*, p. 77, 1924).

- RENAULT (P.). — Cinq cas de changement de groupe (*Le Sang*, 4 mai 1932).
- RICHER FILS (Ch.), TZANCK (A.) et COUDER (R.). — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? (*Journal Médical Français*, t. XIX, mai 1930, n° 5).
- ROSENTHAL (F.). — Précisions sur un cas de variation de groupe sanguin (*Le Sang*, 6 juillet 1932).
- RYBACK et STERN (E.-A.). — La radiothérapie des reins dans les intoxications par le sublimé (*Munch. Mediz. Woch.*, 11 avril 1930).
- SAHLER. — Radiothérapie des états anuriques et oliguriques (*Wiener Klinische Woch.*, 10 décembre 1925).
- SANTY (P.). — Néphrite aiguë mortelle consécutive à une transfusion (*Lyon Chirurgical*, XXIII, 1926, p. 608).
- SHERA (G.). — Fatal suppression of urine caused by latent haemagglutininus (*Brit. Med. Journ.*, London, 1928, I, 5 mai, p. 754-755).
- SICART et BONNET. — Transfusion pour hémorragie grave suivie d'hémoglobinurie, d'anurie et de mort (*Presse Médicale*, 1^{er} juin 1925).
- STIEFFEL. — Contribution à l'étude des hémoglobinuries (Thèse de Paris, 1928).
- THOMSEN-OLUF. — Hémolyse après transfusion avec le sang d'un donneur universel (*Munch. Mediz. Woch.*, n° 21, 1930).
- TISSERAND (F.). — Décapsulation rénale dans les néphrites aiguës toxiques (*Lyon Chirurgical*, janvier 1913).
- TZANCK (A.). — Accidents de l'hémonecivité (*Le Sang*, 4 mai 1932).
- TZANCK (A.). — Les groupes sanguins et les accidents de la transfusion (*Le Sang*, 6 juillet 1932).
- UNGER (L.-J.). — Transfusion of unmodified blood; an analysis of 165 cases (*The Am. J. of the Med. Ass.*, 29 décembre 1917, t. 69, p. 2159).
- WEIL (P.-E.) et ISCH WALL. — Les accidents de la transfusion du sang (*Bull. Méd.*, 12 mai 1923).
- WEIL (P.-E.) et ISCH WALL. — Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion (*Bull. Méd.*, 20-23 juin 1923).
- WEIL (P.-E.). — Hémotrypsis anémiantes et hémoglobinuripares (*Le Sang*, t. IV, n° 4, 1930).
- WEIL (P.-E.) et LAMY (M.). — Remarques sur les incompatibilités sanguines; fixité du groupe sanguin; causes des erreurs de détermination; danger de certains donneurs universels (*Société Française d'Hématologie*, 1^{er} juin 1932).
- WILDEGANS (H.). — Die Todesfalle nach Bluttransfusionen (*Deutsche Med. Woch.*, t. 56, p. 2031-2034, 28 novembre 1930).
- WITTS. — Réaction fatale consécutive à une transfusion (*The Lancet*, 22 juin 1929, t. I, p. 1297).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I ^{er} . — Etiologie	13
CHAPITRE II. — Etude clinique	25
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique	42
CHAPITRE IV. — Pathogénie	50
CHAPITRE V. — Prophylaxie	55
CHAPITRE VI. — Traitement	57
OBSERVATIONS	61
CONCLUSIONS	103
BIBLIOGRAPHIE	105

